覃兆海　金淑惠　李楠　编著

# 基础有机化学

JICHU YOUJI HUAXUE



科学技术文献出版社

# 基础有机化学

覃兆海　金淑惠　李　楠　编　著

科学技术文献出版社
Scientific and Technical Documents Publishing House
北　京

图书在版编目(CIP)数据

基础有机化学/覃兆海，金淑惠，李楠编著.-北京：科学技术文献出版社，2004.3

ISBN 7-5023-4535-3

Ⅰ.基… Ⅱ.①覃… ②金… ③李… Ⅲ.有机化学-高等学校-教材 Ⅳ.062

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 006443 号

出　　版　　者　科学技术文献出版社
地　　　　　址　北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038
图书编务部电话　(010)68514027,(010)68537104(传真)
图书发行部电话　(010)68514035(传真),(010)68514009
邮 购 部 电 话　(010)68515381,(010)58882952
网　　　　　址　http://www.stdph.com
E-mail: stdph@istic.ac.cn
策 划 编 辑　袁其兴
责 任 编 辑　袁其兴
责 任 校 对　赵文珍　唐　炜
责 任 出 版　王芳妮
发　行　者　科学技术文献出版社发行　全国各地新华书店经销
印　刷　者　北京金鼎彩色印刷有限公司
版 ( 印 ) 次　2004 年 3 月第 1 版第 1 次印刷
开　　　本　787×1092　16 开
字　　　数　924 千
印　　　张　40
印　　　数　1～3000 册
定　　　价　64.00 元

(京)新登字 130 号

## 内 容 简 介

本书基本沿用了国内通行的有机化学教材编写体系，以化合物的结构类型为线索分章，基本按照有机化合物结构、性质、来源和应用的教学思路进行编写。在内容上分为三部分，即烃类化合物(2～6 章)、烃的衍生物(9～14 章)和部分专论(7～8，15～18 章)，并对重要有机化学反应的机理基本都作了介绍。鉴于有机立体化学及生物高分子等领域的发展非常迅速，本书适当增加了这方面新的知识，并补充了一些有机化合物应用方面的内容，以加深对有机化学重要性的认识。

本书可作为综合性大学或其它院校对有机化学课程要求较高的专业作为教材选用。

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统唯一一家中央级综合性科技出版机构，我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干。

# 前言

本教材是在中国农业大学国家理科化学基地《基础有机化学》讲义的基础上编写而成的，其中第1章至第6章由金淑惠编写，其余各章由覃兆海编写，习题部分由李楠编写。

有机化学的研究对象是有机化合物，研究它们的目的是为了应用，应用的基础则是有机化合物的性质，而性质又是由其结构所确定的。所以，在教学过程中，我们始终贯彻以有机化合物的结构、性质、来源和应用为主线的教学思路，本书的编写也尽力体现这一点。

在本书的编写和出版过程中，得到了教育部“国家理科基地创建名牌课程项目”的支持和中国农业大学国家理科化学基地领导的关心和大力支持，作者在此谨表示衷心的感谢！

作　者

2003年10月于中国农业大学







科学技术文献出版社方位示意图

# 目 录

# 1

# 绪 论

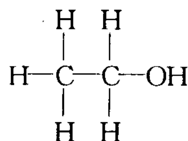
## 1.1 有机化学概述

### 1.1.1 有机化合物和有机化学

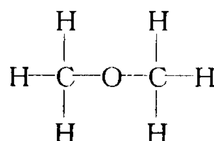
有机化学是研究有机化合物的化学。有机化合物(常简称为“有机物”)的本义是“有生机之物”,因为有机物的最初来源是动、植物等生命体。现在这个名称早已失去了它的原意,人们把不论是从动、植物提取的物质,还是人工合成的都称为有机物。

历史上关于有机化合物和有机化学的含义有两种理解,A. Kekülè(1829—1896)等把含碳化合物称为有机化合物,认为有机化学就是研究碳化合物的化学;K. Schorlemmer(1834—1892)等则把有机化合物看作是碳氢化合物及其衍生物,认为有机化学就是研究碳氢化合物及其衍生物的化学。

所有的有机化合物在元素组成上有着共同的特点,即全部都含有碳元素,绝大部分含有氢,此外,很多有机化合物还含有氧、硫、氮、磷和卤素等元素。尽管有机化合物的元素组成并不复杂,但其数量却是非常惊人的,至今已发现的有机物数目已达几千万种,近年还以大约每年近百万的数量在增加。为什么有机物的数量如此巨大?其原因首先在于构成有机化合物主体的碳元素原子之间相互结合的能力很强,一个有机化合物分子中的碳原子数目可以很多,其连接的方式又是多样的,如可以连成或长或短的链,或者形成环;其次在于有机化合物中同分异构现象非常普遍,往往一个分子式可以代表几个甚至许多结构和性质完全不同的化合物,如 $C_2H_6O$ 就可以代表乙醇和甲醚这两种不同的化合物。




乙醇




甲醚

像乙醇和甲醚这种具有相同的分子式而结构和性质不同的化合物叫做同分异构体(isomers),这种现象叫做同分异构现象。同分异构现象在有机物中极为普遍,而在无机物中是不多见的。

有机化合物在物理、化学性质上也有其共同的特点:

(1)易燃性　大多数无机化合物不易燃烧,而绝大多数有机化合物容易燃烧,最终生成 $CO_2$ 和 $H_2O$。过去人们常利用这一特点来区别有机化合物与无机化合物。

(2)热稳定性差　典型的无机化合物受热不易分解,沸点和熔点都较高,如 NaCl 的熔点为 808℃,沸点为 1 478℃;而有机化合物受热时往往容易分解,熔点较低,常在 400 ℃以下。这是因为典型的无机化合物是离子化合物,晶格能较大,需要较高的能量才能破坏晶格,故熔点很高;而以共价键结合的有机化合物晶体,它的结构单元往往是分子,分子之间的作用力较弱,因此熔点较低。

(3)水溶性差　水是一种介电常数较大的化合物,故极性较强的无机化合物较易溶于水;而有机化合物一般为非极性或弱极性化合物,故其在水中的溶解性一般都很差,但较易溶于有机溶剂中。

(4)反应速度慢,副反应多　无机化合物的反应一般都是离子型反应,往往瞬间就可以完成,产物也较简单;而有机反应多数是分子间的反应,只有当分子达到一定能量时反应才能发生,因而需要一定的时间;又因为有机分子较复杂,往往不只一个部位能够反应,有时生成的副产物又会与原料或试剂起反应,因此有机反应往往很慢且较复杂,为了提高目标产物的收率,在考虑分子内在因素的同时,往往还需对反应的温度、压力、溶剂、催化剂等因素予以全面而充分的考虑。当然有些反应速度也是很快的,甚至以爆炸的形式进行,这是特殊情况。

以上的这些特点都是相对于典型的有机化合物而言的,随着有机金属化合物和络合物的出现,这种界限已经越来越模糊了。

### 1.1.2 有机化学的产生和发展

人类认识有机化合物已有相当长的历史了。早在 2 000 多年前,人类就已开始利用天然产物提取有机化合物,如酿酒、制醋、提胶以及用天然染料染色等,同时也提出了有机物的简单精制方法。到 18 世纪末期欧洲工业革命之后,由于科学技术的进步和社会发展的需要,促使分离提纯技术有了很大提高,成功分离提纯了许多有机化合物。如 1773 年从尿液中提取尿酸;1769 年从葡萄汁中提取酒石酸,从柠檬汁中提取柠檬酸;1805 年从鸦片中提取吗啡(第一个生物碱)。至此人们根据物质的来源把自然界的物质分为动物、植物和矿物,把从动、植物体中分离得到的物质称为有机物,而把从矿物质中得到的物质统称为无机物。

在有机化学发展的早期,有机物和无机物的分界是很严格的,人们认为有机物只能从生物体中得到,因为生物体内有一种特殊的、神秘的“生命力”能够导致有机物的形成,因而有机物是不可能由人工方法合成的。1828 年德国化学家 Friedrich Wöhler 在制备氰酸铵时,却意外地得到了尿素,而在当时尿素只能从动物的尿液中分离得到,是公认的有机物。

$$NH_4Cl + AgOCN \longrightarrow NH_4OCN + AgCl\downarrow \xrightarrow{\triangle} H_2N\overset{O}{\overset{\|}{C}}NH_2$$

这一意外的发现震惊了当时的科学界,使人们对“生命力学说”产生了怀疑,但并未马上得到其它化学家的承认。直到 1845 年 H. Kolbe 合成出醋酸,1845 年 Mberthelot 合成出油脂后,“生命力学说”才彻底被人们摒弃了,从此有机化学这门新兴的科学也步入了快速发展的时期。此后,大量的有机化合物被合成,对其组成和性质也有了相当程度的认识。

在此基础之上,德国化学家 Kekülè 和英国化学家 A. S. Couper 在 1858 年首先提出碳四价和碳链的概念,1861 年俄国化学家对这一概念进行了补充和完善,并指出原子之间存在相互影响,1865 年 Kekülè 又提出苯的结构式,1874 年荷兰化学家 Van't Hoff 和法国化学家 Le Bel 共同建立起分子的立体概念,提出并解释了对映异构和几何异构现象。至此,经典的有机结构理论得以建立。

20 世纪以来,有机化学历经了几次飞速发展的阶段。20 世纪初期建立了价键理论;20 世纪 30 年代,随着量子化学的建立和发展,逐步形成了现代化学键理论,使人们对化学键的微观本质有了深入的了解;自 60 年代起,随着各种仪器分析方法,如红外、紫外可见光谱、核磁共振、质谱及 X 射线晶体衍射等分析方法的应用及各种分离手段(如色谱等)的建立,使得有机化合物的提纯以及结构鉴定的时间大大缩短,进而使有机化学的发展产生了质的飞跃。

### 1.1.3 有机化学的基本任务

有机化学是研究碳化合物的结构、反应及合成的科学,它包含的范围很广。首先它是我们了解生命存在和生命过程的基础。亿万年以前,大多数地球上的碳原子是以甲烷形式存在的,它与 $H_2O$、$NH_3$、$H_2$ 构成大气层的主要成分,当闪电或其它形式的高能辐射大气层时,它被裂分成高活性的碎片,这些碎片彼此结合逐步形成较复杂的分子,包括氨基酸、甲醛、氢氰酸、嘌呤和嘧啶等,此后这些化合物被雨水冲入大海,成为生命生存所必需的物质:氨基酸自身反应形成最早的蛋白质;甲醛分子自身反应生成糖,这些糖中的一部分与无机磷酸盐及嘌呤和嘧啶结合形成简单的脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA),RNA 分子能携带遗传信息和作为酶在最初原始的自我复制系统中起作用。从这些早期系统,以迄今还远未弄清楚的方式,通过长期的自我选择,形成了今天地球上的各种生物。事实上,就生物体而言,它本身就是一个复杂的有机化学系统,分子生物学中的分子实际上就是有机化合物。

其次,有机化学也是我们人类提高生活水平和改善生活质量的重要保证。有人说,化学是一门中心科学,那么有机化学就是这个中心中的中心,只要我们仔细观察就可深刻地认识到这一点:汽油、合成橡胶、塑料和树脂、医药、农药、新型材料、食品、合成纤维等无一不与我们的生活密切相关。另一方面,有机化合物也带给人类许多严重的环境污染问题,许多有机化合物以远远超出人们当初想象的程度被扩散到环境中,如多年前被广泛使用的许多农药现已禁止使用,因为它们不仅能杀灭害虫,也能伤害许多其它生物,对人类自身也造成危害。

总之，有机化学几乎与我们生活的每个方面都紧密联系着，我们必须清楚地认识到这一点。

### 1.1.4 研究有机化合物结构的一般步骤

研究有机化合物的最终目的在于应用，要做到物尽其用，就必须充分了解它的性质和功能，而要做到这一点，又必须从研究化合物的结构入手。

研究一个新的有机化合物的结构，一般经历以下几个步骤：

(1)分离提纯　无论是从天然物提取的还是人工合成的有机物，首先必须将化合物纯化以达到应有的纯度。常用的分离提纯方法有：萃取、重结晶、升华、蒸馏(常压蒸馏、减压蒸馏、共沸蒸馏和水蒸气蒸馏等)、色层分离(薄层层析、纸层析、柱层析、气相色谱和液相色谱等)和离子交换等。

(2)纯度检验　一般说来，一个纯的有机化合物有其特定的物理常数，如熔点、沸点、密度、折射率等，通常测定这些物理常数就可以确定其纯度。检验固体有机化合物的纯度最常用的方法是测定其熔点，纯的有机化合物的熔程很小，一般为 0.5～1 ℃。

(3)元素分析　包括定性分析和定量分析，定性分析可以给出化合物的元素组成；而定量分析则可以确定每种元素的含量。根据元素的含量可以求得该化合物的实验式(表示某化合物分子中各元素原子的相对数目的最简单的式子)。例如，通过元素分析测得某化合物中含有 C、H、N、O，其中 C = 20.0%，H = 6.7%，N = 46.4%，则 O = (100 − 20 − 6.7 − 46.4)% = 26.9%(元素分析中 O 的含量一般不直接测定，而用间接推导的方法确定)。因此各元素的比例为 C = 20.0/12 = 1.67，H = 6.7/1 = 6.7，N = 46.4/14 = 3.31，O = 26.9/16 = 1.68，得分子的组成为 $C_{1.67}H_{6.7}N_{3.31}O_{1.68}$，由于分子中原子的数目必须是整数，用 1.67 分别除以上各数就可得该化合物的实验式为 $CH_4N_2O$，式量为 60。

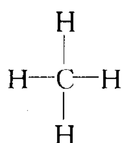
(4)相对分子质量的测定及分子式的确定　对于不同的化合物可以用不同的方法来测定其相对分子质量，一般对于气体及易挥发的液体可采用蒸气密度测定法，而对固体化合物则可采用沸点升高法或凝固点降低法，后者往往更常用，所依据的原理是拉乌尔定律，可通过下式求出相对分子质量：

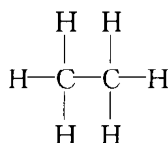
$$MW = \frac{1\,000 \times b \times E}{a \times \Delta T}$$

式中 $MW$ 为相对分子质量，$E$ 为摩尔凝固点降低常数，($\Delta T$ 为 $b$ g 样品溶于 $a$ g 溶剂内所观察到的凝固点降低度数。

随着高分辨质谱的出现，相对分子质量的测定也可用高分辨质谱进行，这将在第 7 章中介绍。知道了化合物的相对分子质量和实验式，就可以推导出该化合物的分子式了，如上述化合物测得其相对分子质量为 60，则其分子式即为 $CH_4N_2O$。

(5)结构式的确定　分子结构包括分子的构造、构型和构象。构造是指具有一定分子式的物质，其分子中各个原子成键的顺序和键性。表示物质构造的化学式叫构造式(也可泛指结构式)。例如甲烷、乙烷的构造式分别为：


甲烷

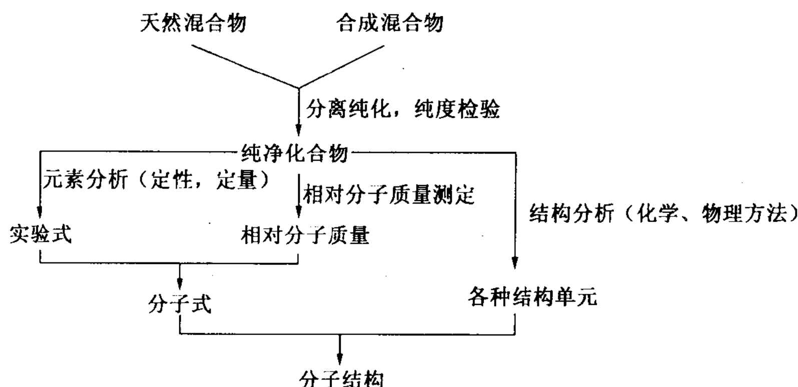

乙烷

式中的短线表示成键的共用电子对。

至于构型和构象的概念将在后文介绍。

确定结构式的方法包括物理和化学方法,手段很多,我们将在后文逐步予以介绍。

归纳起来,研究有机化合物结构的一般步骤可用下图表示。

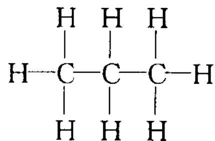


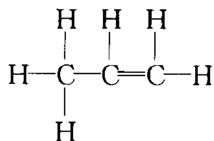

## 1.1.5 有机化合物的分类

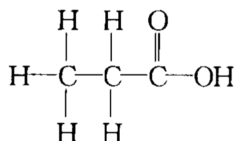
有机化合物数目众多,种类纷繁,为了便于研究,必须将其分类。一般的分类方法有两种,一是根据分子中碳原子的连接方式(碳骨架)不同进行分类;二是按照决定分子主要化学性质的官能团来分类。

### 1.1.5.1 按碳骨架分类

(1)开链化合物 即碳原子互相结合连成链状结构而不形成环,如:

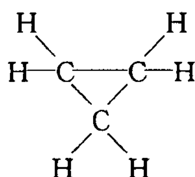

丙烷

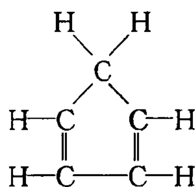

丙烯


丙酸

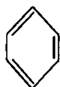
(2)碳环化合物 即完全由碳原子形成的环状化合物。它们又可分为脂环化合物和芳香化合物两类。

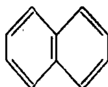
①脂环族化合物:由开链化合物的碳干连接起来而形成的环状化合物。例如:

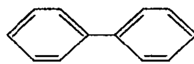

环丙烷


环戊二烯

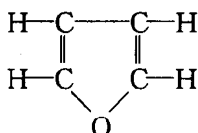
②芳香族化合物:大多含有苯环,其化学性质与脂环族化合物不同,具有特殊的稳定性。如:

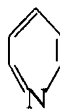

苯


萘


联苯

(3)杂环化合物　即由碳原子与其它元素的原子(如 O、S、N 等)共同组成的环状化合物,如呋喃、吡啶等。


呋喃


吡啶

### 1.1.5.2 按官能团分类

官能团是指有机分子中易发生化学反应的一些原子或原子团,亦即分子中的反应中心,如乙醇中的羟基。一般来说,具有相同官能团的化合物能发生相似的化学反应,因而可以归为一类。表 1-1 列出了典型有机化合物的种类及其官能团。

表 1-1　有机物的分类及其官能团

| 化合物类别 | 官能团 | | 代表物 |
|---|---|---|---|
| | 结构 | 名称 | |
| 烷烃 | 无 | | $C_2H_6$ 乙烷 |
| 烯烃 | C═C | 双键 | $H_2C═CH_2$ 乙烯 |
| 炔烃 | C≡C | 叁键 | HC≡CH 乙炔 |
| 卤代烃 | —X | 卤素 | $C_2H_5$—Cl 氯乙烷 |
| 醇和酚 | —OH | 羟基 | $C_2H_5$—OH ，$C_6H_5$—OH<br>乙醇　　苯酚 |
| 醚 | C—O—C | 醚键 | $C_2H_5$—O—$C_2H_5$ 乙醚 |
| 醛和酮 | C═O | 羰基 | $CH_3CH(=O)$ ，$CH_3-C(=O)-CH_3$<br>乙醛，　丙酮 |

续表

| 化合物类别 | 官能团 | | 代表物 |
|---|---|---|---|
| | 结构 | 名称 | |
| 羧酸 | —COOH | 羧基 | $CH_3—C(=O)—OH$ 乙酸 |
| 硝基化合物 | $—NO_2$ | 硝基 | $C_6H_5—NO_2$ 硝基苯 |
| 胺 | $—NH_2$ | 氨基 | $C_6H_5—NH_2$ 苯胺 |
| 偶氮化合物 | —N═N— | 偶氮基 | $C_6H_5—N═N—C_6H_5$ 偶氮苯 |
| 重氮化合物 | $—\overset{+}{N}≡N$ | 重氮基 | $[C_6H_5—N^+≡N]Cl^-$ 氯化重氮苯 |
| 硫醇和硫酚 | —SH | 巯基 | $C_2H_5—SH$,$C_6H_5—SH$ 乙硫醇,苯硫酚 |
| 磺酸 | $—SO_3H$ | 磺酸基 | $C_6H_5—SO_3H$ 苯磺酸 |

# 1.2 有机化合物结构理论

## 1.2.1 原子轨道

原子是由带正电荷的原子核和带负电荷的核外电子所组成。核外电子围绕在原子核的周围作高速运动。由于电子具有波粒二象性,人们不能准确地测定出电子的能量和位置。原子中电子的运动状态可用薛定谔(Schrodinger)方程来描述。薛定谔(Schrodinger)方程的解就是描述电子运动状态的波函数,用 $\Phi$ 表示,这些波函数也称为原子轨道,表示能量为 $E$ 的电子在相应能级轨道中出现的几率。

### 1.2.1.1 原子轨道的角度分布

为了确定某个电子的运动状态需要4个量子数,它们之间的关系见表1-2。

**表1-2 4个量子数**

| 名称 | 符号 | 可能的数值 | 主要规定的性质 |
|---|---|---|---|
| 主量子数 | $n$ | 1、2、3… | 原子轨道的大小和能量 |
| 角量子数 | $l$ | 0、1、2…$n$-1 | 原子轨道的形状 |
| 磁量子数 | $m$ | 0、±1、±2…±1 | 原子轨道的空间取向 |
| 自旋量子数 | $m_s$ | $\frac{1}{2}$、$-\frac{1}{2}$ | 电子自旋的方向 |

当 $n,l,m,m_s$ 取不同的值时,波函数的计算公式便不相同,据此绘出的原子轨道也就不一样,通常用 $s,p,d,f$ 来表示不同类型的原子轨道。在 $n=1$ 的能层中,原子轨道只有一种,称为 $1s$ 态;在 $n=2$ 的能层中,原子轨道有两种,即 $2s$ 和 $2p$ 态;在 $n=3$ 的能层中,有 $3s$、$3p$

和 3$d$ 态。量子数与态的关系如表 1-3 所示。

**表 1-3　量子数与态的关系**

| $n$ | 1 | 2 | | 3 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| $l$ | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| $m$ | 0 | 0 | −1、0、+1 | 0 | −1、0、+1 | −2、−1、0、+1、+2 |
| 态 | 1$s$ | 2$s$ | 2$p$ | 3$s$ | 3$p$ | 3$d$ |

图 1-1 所表示的是 $s$ 轨道，它是以原子核为中心的球面，即沿轨道对称轴旋转任何角度，轨道的位相不变，没有方向性。

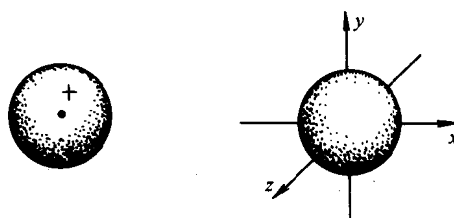



**图 1-1　$s$ 轨道及电子云**

$p$ 轨道沿着 $x$、$y$、$z$ 三个方向伸展，分别称为 $p_x$、$p_y$、$p_z$ 轨道，彼此相互垂直呈哑铃形，由两瓣组成，原子核处于两瓣之间，能量比 2$s$ 轨道高。图中的正、负号表示波函数 $\Phi$ 在不同位相的符号，并不表示电荷。每个轨道有一个节面，任何轨道被节面分为两部分时，在节面的两侧波函数符号相反。

### 1.2.1.2　原子轨道的能级

电子运动状态不同，反映出原子轨道能量的不同，各种原子轨道的能量大小的比较可以用图 1-2 表示。

能级比较接近的原子轨道列为一组。例如 1$s$；2$s$，2$p$；3$s$，3$p$；4$s$，3$d$，4$p$；5$s$，4$d$，5$p$；……。在各组内的原子轨道之间的能量差别较小或者比较接近，而相邻能级之间的能量差别较大。

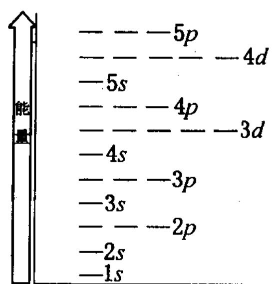
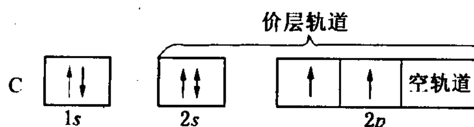



**图 1-2　原子轨道的能级**

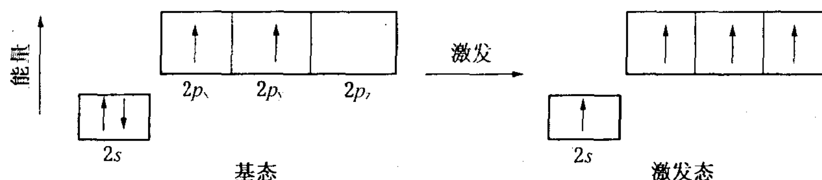
### 1.2.1.3　原子的电子构型

电子的自旋方向有顺时针和逆时针，常用"↓"和"↑"表示。自旋量子数反映的就是这种运动状态。

原子核外电子的排布有一定规律。任何一个原子轨道最多只能容纳两个电子，且自旋方向相反，称为鲍里（W. Pauli）不相容原理；电子尽可能首先占据能量最低的轨道，此为能量最低原理；一个轨道若要填满两个电子，只有在能量与之相同的轨道都被一个电子占据后才有可能，此为洪特（F. Hund）规则。例如，碳原子在基态时的电子排布为：



每个原子占有电子的最外层轨道称为价层轨道。价层轨道中没有电子的，称为空轨道。电子在成键时获得能量，从低能级轨道激发到高能级轨道($2s \rightarrow 2p$)，称为电子的跃迁。




## 1.2.2 价键理论(Valence Bond Theory，简称 VB 理论)

价键的形成可看作是原子轨道的重叠或电子配对的结果，成键的电子只是在相连的两原子之间运动。

如果两个原子都有未成对的电子，并且自旋方向相反，就能配对，原子轨道就可以重叠形成共价键。由一对电子形成的共价键叫单键，表示为"—"；如果两个原子各有两个或三个未成对电子，则可以形成双键或三键。因此原子的未成对电子数通常就是其原子价数。

如果一个原子的未成对电子已经配对，它就不能再与其它原子配对了，这就是共价键的饱和性。另外，共价键还有方向性，即轨道重叠越多，形成的价键越强。例如 1$s$ 轨道与 2$p$ 轨道沿 $x$ 轴方向能有最大重叠，可以成键，若沿其它方向重叠，则重叠较少或不能重叠，因此不能成键(见图 1-3)。这种沿键轴方向电子云重叠而形成的共价键称为 $\sigma$ 键，$\sigma$ 键中电子云的分布沿键轴呈圆柱形对称，如 $s—s$，$s—p_x$，$p_x—p_x$ 均为 $\sigma$ 键。两个原子的 $p$ 轨道从侧面平行重叠而形成的共价键称为 $\pi$ 键，$\pi$ 键电子云主要分布在两个成键原子键轴平面的上、下方，键轴周围的电子云密度较低。$\pi$ 键的键能低于 $\sigma$ 键。

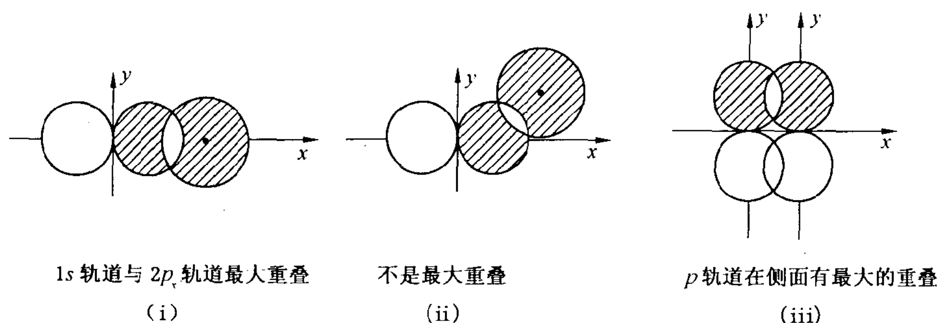


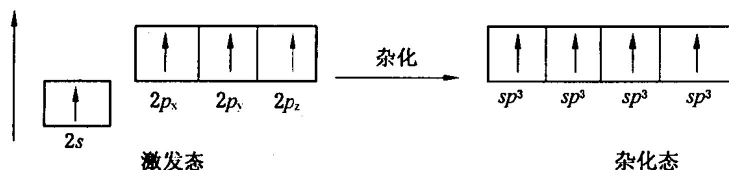

**图 1-3 2$p$ 轨道与 1$s$ 轨道及 2$p$ 轨道之间的重叠**

若一个原子的价层轨道有孤对电子，而另一个原子或离子有空轨道，两个原子也可共用电子对而成键，这样形成的键称为配位键。

### 1.2.3 杂化轨道理论

按照价键理论的推断,碳原子的4个轨道应是不同的,即甲烷$CH_4$中的4个C—H键应有差异。但实际上$CH_4$分子呈正四面体形状,4个C—H键完全等同,键角为109°28′。

杂化轨道理论认为,为了使原子的成键能力更强,体系能量降低,能量相近的原子轨道在成键的瞬间可进行杂化,组成能量相等的杂化轨道,这样成键后可达到最稳定的分子状态。以甲烷为例,成键时碳原子的一个*s*轨道和3个*p*轨道进行杂化,形成4个能量相等的杂化轨道,称为$sp^3$杂化轨道,每个轨道中含1/4的*s*成分,含3/4的*p*成分。




$sp^3$杂化轨道的形状既不同于*s*轨道,也不同于*p*轨道,而是电子云集中在原子核一端的呈一头大一头小的"梨"形轨道,这样使轨道的方向性加强了。

除了$sp^3$杂化外,还有$sp^2$杂化和*sp*杂化。

### 1.2.4 分子轨道理论(Molecular Orbital Theory,简称MO理论)

分子轨道理论认为,两个原子形成分子后,电子就在整个分子区域内运动而不是局限于一个原子周围。分子中价电子的运动状态即分子轨道,用波函数$\Psi$表示。

求解分子轨道$\Psi$很困难,一般采用近似解法,其中最常用的方法是原子轨道线性组合法,简称为LCAO(Linear Combination of Atomic Orbitals)法。

现以最简单的氢分子形成过程为例,氢分子由$H_A$原子的原子轨道$\phi_A$和$H_B$原子的原子轨道$\phi_B$线性组合成氢分子轨道$\Psi_1$和$\Psi_2$,可表示如下:

$$\Psi_1 = c_1\phi_A + c_2\phi_B \qquad \Psi_2 = c_1\phi_A - c_2\phi_B$$

$\phi_A$和$\phi_B$的符号相同,即波函数的位相相同时,它们之间的作用互相加强,两原子间电子云密度增加,分子能量降低,称为成键轨道(见图1-4)。

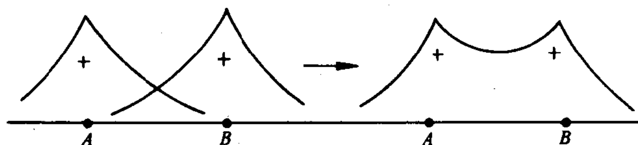



**图1-4　成键轨道的形成**

当$\phi_A$和$\phi_B$的符号相反,即波函数的位相不同时,这两个波相互作用的结果,使两个原子核之间的电子云密度减小,分子能量升高,不能成键,称为反键轨道(见图1-5)。

可见,成键轨道的电子云在两个原子核之间较多,对核有吸引力,使两个核接近而降低能

量；反键轨道的电子云在两个原子核间很少，主要在两核的外侧对核吸引，使两原子核远离，同时两个核间有排斥力，能量升高。

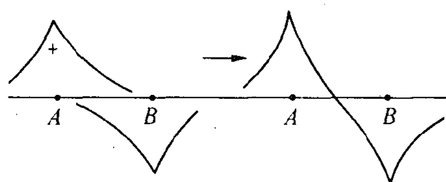


图 1-5 反键轨道的形成

原子轨道组成分子轨道时，还必须具备能量相近、轨道最大重叠和对称性匹配 3 个条件。

①能量相近：两个原子轨道的能量必须相近，才能有效地组成分子轨道。如氢原子与氟原子组成 HF 分子轨道时，氢原子 1*s* 轨道的能量与氟原子 2*p* 轨道的能量相近，可以成键。

②对称性匹配：两个原子轨道必须以相同的位相叠加，才能有效地成键；否则，不能形成有效的分子轨道。如 $p_y$ 与 $p_y$ 轨道符号相同，能侧面平行重叠有效地成键组成分子轨道；而 *s* 轨道与 $p_y$ 轨道虽有部分重叠，但因其中一部分符号相同，另一部分符号不同，二者正好相互抵消，不能有效地成键(见图 1-6)。

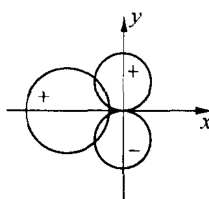


图 1-6

③轨道最大重叠：两个原子轨道在重叠时还必须有一定的方向性，以便使重叠最大，形成的键最强。

分子轨道有成键轨道和反键轨道。成键轨道有 σ 轨道和 π 轨道；反键轨道用 $\sigma^*$ 和 $\pi^*$ 表示。

几种典型的分子轨道见图 1-7。

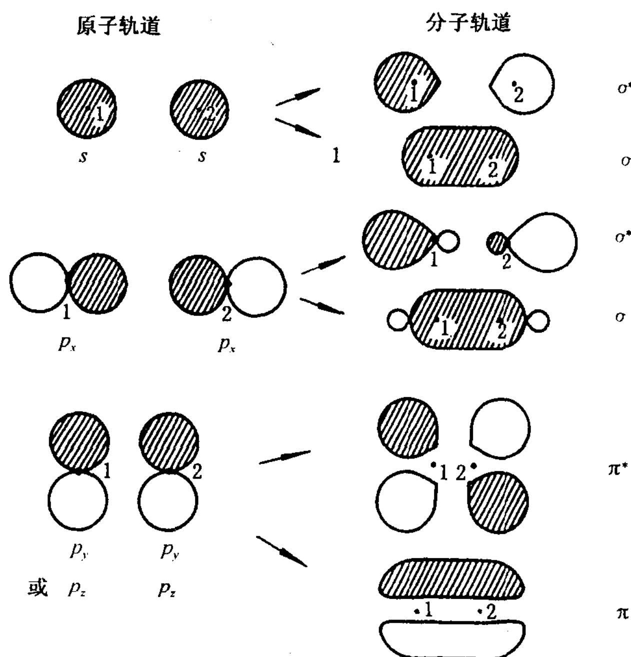


图 1-7 原子轨道形成分子轨道示意图

原子轨道组成分子轨道后，原子轨道中的电子便依照能量最低原则、鲍里不相容原则和洪

特原则转入分子轨道。如氢分子基态时的电子排布见图 1-8。

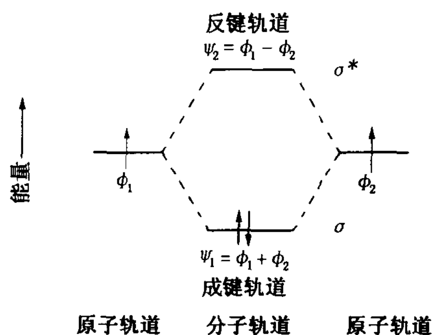



图 1-8 氢分子基态的电子排布

## 1.2.5 共价键的属性

共价键的重要性质表现在键长、键角、键能和键的极性参数上。根据这些参数,对化合物的性质及其立体结构可有进一步的了解。

### 1.2.5.1 键长

形成共价键的两个原子之间的平均核间距离为键长,单位为 nm。用 X 光衍射、光谱等近代物理方法,可以测定各种键的键长。表 1-4 中列出了常见共价键的键长。

表 1-4 一些共价键的键长

| 键 | 键长/nm | 键 | 键长/nm |
|---|---|---|---|
| C—H | 0.109 | C═C | 0.134 |
| C—C | 0.154 | C═O | 0.122 |
| C—Cl | 0.176 | C≡C | 0.120 |
| C—Br | 0.194 | C═N | 0.130 |
| C—I | 0.214 | C≡N | 0.116 |
| N—H | 0.103 | C—N | 0.147 |
| O—H | 0.097 | | |

同一类型的共价键的键长在不同的化合物中可能稍有差别,因为构成共价键的原子在分子中不是孤立的,而是相互影响的。表 1-5 列出了不同化合物中 C—C 键的键长。

表 1-5 在不同化合物中的 C—C 键的键长

| 键类型 | 化合物 | 键长/nm |
|---|---|---|
| $sp^3$-$sp^3$ | $CH_3—CH_3$ | 0.153 |
| $sp^3$-$sp^2$ | $CH_3—CH═CH_2$ | 0.151 |
| $sp^2$-$sp^2$ | $CH_2═CH—CH═CH_2$ | 0.147 |

续表

| 键类型 | 化合物 | 键长/nm |
|---|---|---|
| $sp^3$-$sp$ | $CH_3—C≡CH$ | 0.146 |
| $sp^2$-$sp$ | $CH_2═CH—C≡CH$ | 0.143 |
| $sp$-$sp$ | $CH≡C—C≡CH$ | 0.137 |

### 1.2.5.2 键角

键角是指参与成键的原子轨道之间的夹角。键角决定分子的几何形象。饱和碳原子的轨道夹角是 109°28′,如甲烷分子的键角为 109°28′。中心原子上连接的基团不同或中心原子上有孤对电子时,键角会受到压缩或扩张,若对正常键角偏离过大就会影响到分子的稳定性。

### 1.2.5.3 键能

共价键形成时,需要释放能量使体系能量降低;共价键断裂时,则需要吸收能量。形成一个共价键所放出的能量或断裂这个共价键所需吸收的能量,称为该键的离解能。

键能是断裂分子中全部同类共价键的离解能的平均值。

对于双原子分子,键能就是离解能。例如将 1 mol 氢气分解成氢原子需要吸收 435 kJ 热量,则 H—H 键的键能为 435 kJ/mol。

对于多原子分子,共价键的键能与离解能是不同的。键能一般是指同一类共价键离解能的平均值。例如,甲烷有四个 C—H 键,逐级离解,其离解能为:









由甲烷分子中四个氢原子的逐级离解能计算得 C—H 键的平均键能为:

$\Delta H = (435 + 444 + 444 + 339) \div 4 = 415.5$ kJ/mol

键能是化学键强度的主要标志,键能越大,表示轨道的重叠程度越大,结合越牢固,共价键越稳定。常见共价键的键能见表 1-6。

**表 1-6 常见共价键的平均键能**

| 共价键 | 键能/kJ·mol$^{-1}$ | 共价键 | 键能/kJ·mol$^{-1}$ |
|---|---|---|---|
| C—H | 415.0 | N—H | 390.4 |
| C—C | 345.3 | N—N | 163.0 |
| C═C | 609.4 | N═N | 943.8 |

续表

| 共价键 | 键能/kJ·mol⁻¹ | 共价键 | 键能/kJ·mol⁻¹ |
|---|---|---|---|
| C≡C | 834.3 | N—O | 200.6 |
| C—O | 357.4 | O—H | 462.3 |
| C═O(醛) | 735.7 | S—H | 346.9 |
| C═O(酮) | 748.2 | S—O | 397.4 |
| C—N | 304.3 | F—F | 154.7 |
| C═N | 614.5 | F—H | 568.5 |
| C≡N | 886.2 | Cl—Cl | 442.4 |
| C—F | 484.9 | Cl—H | 430.5 |
| C—Cl | 338.6 | Br—Br | 192.3 |
| C—Br | 284.2 | Br—H | 365.8 |
| C—I | 216.8 | I—I | 150.5 |
| C—S | 271.7 | I—H | 296.8 |
| H—H | 434.7 | | |

### 1.2.5.4 键的极性

原子对电子的吸引能力,称为原子的电负性。电负性不同,原子对电子的吸引力不同。当相同的两个原子形成共价键时,由于电负性相同,共用电子对均匀地分布在两个原子之间,正负电荷中心重合,所形成的共价键没有极性,称为非极性共价键。形成的分子称为非极性分子,例如 $H_2$,$Cl_2$ 等。当成键的原子不相同时,电子云则偏向其中电负性较强的原子,使其带微量负电荷(或说带部分负电荷),用符号 $\delta^-$ 表示,而电负性较弱的原子则带微量正电荷(或说带部分正电荷),用符号 $\delta^+$ 表示,例如:



这种微电荷(部分电荷)与离子的电荷比较起来是微不足道的,但这样的键有一定的极性,故叫极性共价键,所形成的分子为极性分子。

共价键极性的大小可用键矩 $\mu$ 来表示。键矩是矢量,单位是 C·m(库仑·米)。键矩的方向是从正电荷指向负电荷,用"┼→"表示。表 1-7 和表 1-8 分别列举了部分原子的电负性和一些共价键的键矩。

**表 1-7 部分原子的电负性值**

| H | Li | Be | B | C | N | O | F | Na | Mg | Al | Si | P | S | Cl | K | Ca | Br |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2.15 | 0.95 | 1.5 | 2.0 | 2.6 | 3.0 | 3.5 | 3.9 | 0.9 | 1.2 | 1.5 | 1.9 | 2.1 | 2.6 | 3.1 | 0.8 | 1.0 | 2.9 |

表 1-8 一些共价键的键矩($\times 10^{-30}$C·m)

| 共价键 | 键 矩 | 共价键 | 键 矩 |
|---|---|---|---|
| C—H | 1.334(0.4D) | N—H | 4.370(1.31D) |
| C—O | 5.001(1.5D) | C—N | 3.836(1.15D) |
| C—Cl | 7.672(2.3D) | O—H | 5.004(1.50D) |
| C—Br | 7.339(2.2D) | | |
| C—I | 6.672(2.0D) | | |

键的极性影响分子的极性。分子的极性可用分子的偶极矩表示,分子的偶极矩是分子中各共价键键矩的矢量和。单位也是 C·m。对于双原子分子键的极性就是分子的极性。在多原子分子中,分子的极性是每个键的极性的矢量和。在有些对称型分子中,虽然各共价键都有极性,但由于方向不同,极性正好可以抵消,分子没有极性,为非极性分子,如 $CO_2$,$CH_4$,$CCl_4$ 等。而在一氯甲烷、二氯甲烷、三氯甲烷中,由于分子缺乏对称性,碳-氯键的极性不能抵消,所以分子均有极性。如:

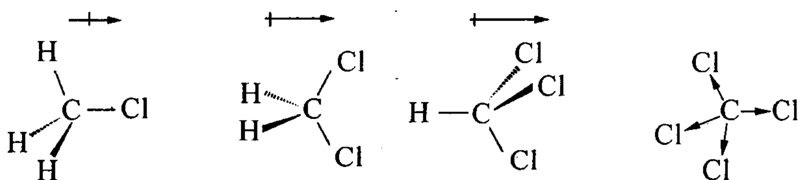


图 1-9 各种氯代甲烷分子的极性

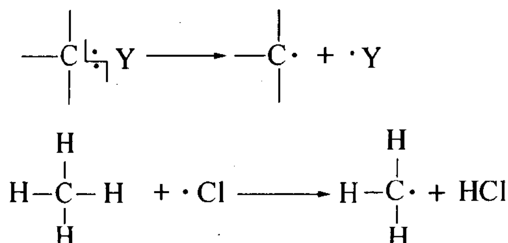
分子的极性对熔点、沸点和溶解度都有影响。键的极性对化学反应也有决定性的作用。

# 1.3 有机化学反应的主要类型

在有机化学反应中,共价键的断裂方式有均裂和异裂两种,因此化学反应主要分为均裂反应和异裂反应,此外还有一类为协同反应。

## 1.3.1 均裂反应(homolytic reaction)

共价键断裂时,成键电子对平均分属两个成键原子,这种断裂方式称为均裂,如:

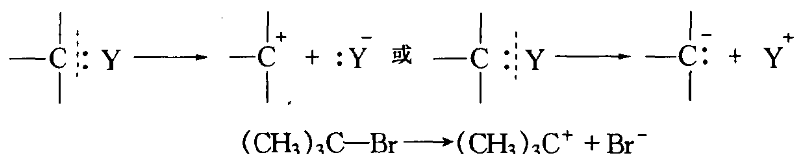


均裂时生成的原子或基团带有一个单电子,称为自由基(free radical),它是电中性的不稳

定中间体，如碳自由基。这种经过共价键的均裂生成自由基的反应称为自由基反应(free radical reaction)。这类反应一般在光照、高温或自由基引发剂存在下进行。

### 1.3.2 异裂反应(heterolytic reaction)

共价键断裂时，成键电子对完全转移到其中的一个原子上，这种断裂方式称为异裂，如：

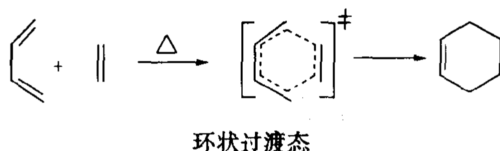


$$(CH_3)_3C—Br \longrightarrow (CH_3)_3C^+ + Br^-$$

异裂时生成碳正离子或碳负离子，都是不稳定的中间体。这种经过共价键的异裂生成碳正离子或碳负离子的反应，称为离子型反应(ionic reaction)。离子型反应一般在酸、碱或极性物质催化下进行。

### 1.3.3 协同反应(concerted reaction)

旧键断裂与新键形成是同时发生的，即同时有多个反应中心，反应过程中没有离子或自由基中间体产生，也不能分辨共价键是均裂还是异裂，这种反应称为协同反应。如双烯合成反应就是经过一个六员环状过渡态产生的：



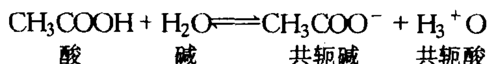
环状过渡态

## 1.4 有机酸碱概念

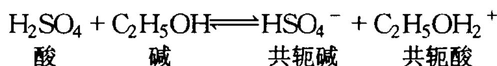
在有机化学反应中，应用较多的两个酸碱概念是勃朗斯特(J. N. Brönsted)酸碱概念和路易斯(C. N. Lewis)酸碱概念。

### 1.4.1 勃朗斯特酸碱概念

勃朗斯特酸碱概念的定义是：凡是能给出质子的化合物是酸，凡是能接受质子的化合物是碱。如 HCl 可以给出质子，是酸；而 $NH_3$ 和 $Cl^-$ 都可以接受质子，是碱。一个酸在释放质子后产生的酸根，称为该酸的共轭碱；而一个碱在接受一个质子后所形成的质子化合物，称为该碱的共轭酸，如：



$$\underset{\text{酸}}{CH_3COOH} + \underset{\text{碱}}{H_2O} \rightleftharpoons \underset{\text{共轭碱}}{CH_3COO^-} + \underset{\text{共轭酸}}{H_3^+O}$$



$$H_2SO_4 + C_2H_5OH \rightleftharpoons HSO_4^- + C_2H_5OH_2^+$$
酸 碱 共轭碱 共轭酸

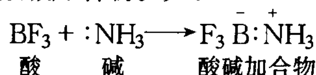
一般有机化学中的酸碱,通常是指勃朗斯特酸碱概念的酸碱。酸碱反应就是质子由酸转移到碱上的反应。

酸的强度,通常是在水溶液中通过酸的电离常数 $Ka$ 来测定,以其负对数 $pKa$ 表示,$pKa$ 值越小,表示酸性越强。如 HI,$pKa = -5.2$,是极强酸;$CH_4$,$pKa = 49$,是最弱的酸。

一个酸的酸性越强,则其共轭碱的碱性越弱;反之,一个碱的碱性越强,其共轭酸的酸性越弱。在酸碱反应中,强酸与强碱反应生成弱酸和弱碱,相反的过程不能发生。

## 1.4.2 路易斯酸碱理论

与勃朗斯特的质子理论不同,路易斯是由接受或供给电子来定义的。凡能接受外来电子对的分子或离子是酸;凡能给出电子对的分子或离子是碱。路易斯酸碱反应是酸从碱中接受一对电子,形成配价键,得到一个酸碱加合物。如:



$$BF_3 + :NH_3 \longrightarrow F_3\overset{-}{B}:\overset{+}{N}H_3$$
酸 碱 酸碱加合物

$BF_3$ 中 B 的外层有 6 个电子,可以接受一对电子,所以 $BF_3$ 是路易斯酸;而 $NH_3$ 中的 N 上有一对未共用电子对,可以给出电子,所以 $NH_3$ 是路易斯碱。

路易斯酸通常是含有空轨道或电子外层轨道未被充满的分子或正离子,是缺电子物质,如:$AlCl_3$,$BF_3$,$SnCl_4$,$ZnCl_2$,$FeCl_3$,$Li^+$,$Ag^+$,$R^+$,$Br^+$,$NO_2^+$,$H^+$ 等;路易斯碱是含有未共用电子对的分子或离子,是富电子物质,如:$NH_3$,$RNH_2$,ROH,ROR,RCHO,$X^-$,$OH^-$,$RO^-$,$R^-$,烯烃,芳烃等。

路易斯酸具有接受电子的能力,具有亲电性,是亲电试剂;路易斯碱具有供电子能力,具有亲核性,是亲核试剂。

勃朗斯特酸碱和路易斯酸碱二者无太大区别,只是后者比前者应用范围更加广泛,常用于化学反应机理和反应规律的探讨。大多数有机反应,都可看作是路易斯酸碱的反应。

### 练习题

一、写出符合下列分子式的常见有机化合物的结构

1. $C_2H_4O$ 2. $C_2H_6O$ 3. $C_6H_5Cl$ 4. $C_6H_6O$
5. $C_2H_4$ 6. $C_2H_2$ 7. $C_2H_4O_2$ 8. $C_3H_6O$
9. $C_{10}H_8$

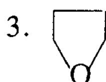
二、将下列共价键按极性由大到小排序,并用箭头表示共价键电子偏移的方向。

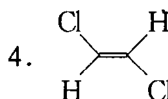
1. C—H, N—H, F—H, O—H
2. C—Cl, C—Br, C—F, C—I

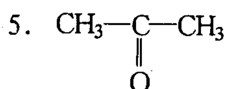
三、判断下列分子是否是极性分子,若是,用箭头表示偶极矩方向。

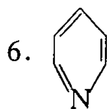

1. $CH_3Cl$

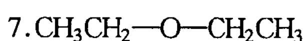

2. $CCl_4$



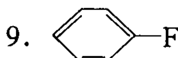


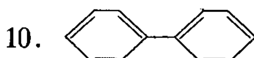





7. $CH_3CH_2—O—CH_2CH_3$


8. $CH≡CH$





四、假定下列化合物完全是共价的，除氢以外的每个原子都是完整的八电子体，两个原子可以共享一对以上电子。试写出它们的简单电子结构式：


1. $C_2H_4$


2. $C_2H_2$


3. $CH_2Cl_2$


4. $CH_2O$

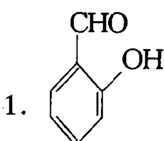

5. $H_2SO_4$

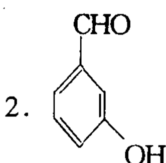

6. $COCl_2$

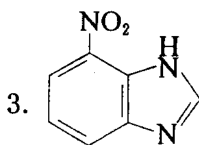

7. $HNO_2$


8. $CH_3NH_2$

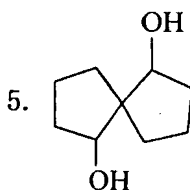
五、下列化合物哪些能形成分子内氢键？

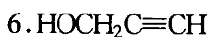


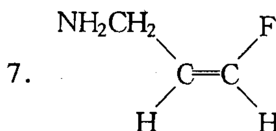


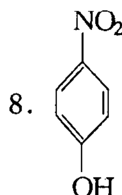



4. $FCH_2CH_2CH_2OH$




6. $HOCH_2C≡CH$



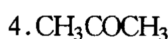


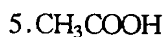
六、下列化合物哪些能形成分子间氢键？


1. HCN

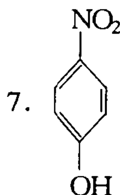

2. HCHO

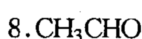

3. $CH_3OH$

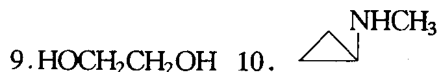

4. $CH_3COCH_3$


5. $CH_3COOH$


6. $CH_3Cl$




8. $CH_3CHO$


9. $HOCH_2CH_2OH$



七、燃烧樟脑 0.132 g，得到 $CO_2$ 0.382 g，$H_2O$ 0.126 g，经定性分析得知，除含碳、氢和氧元素外不含其它元素，请计算它的实验式。通过质谱方法测得樟脑的分子量为 152，试求其分子式。

八、什么叫共价键？描述一个共价键用哪些参数？它们各代表什么物理含义？

# 2 烷烃

仅由碳和氢两种元素组成的化合物叫碳氢化合物，简称为烃(hydrocarbon)。烃是一切有机化合物的母体。

按传统的分类方法，可把烃分为开链烃和环状烃两大类。具有链状骨架的烃称为开链烃，又称为脂肪烃；具有环状骨架的烃称为环烃。

开链烃又可分为饱和烃和不饱和烃，饱和开链烃即烷烃(alkane)。所谓饱和是指分子中氢原子数与碳原子数的比例达到了最高值。烷有"完满"之意。

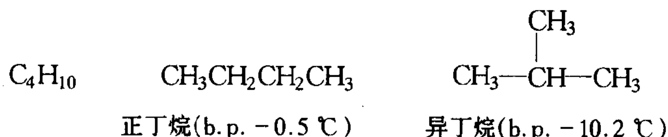
烷烃广泛存在于自然界中。我国大多数石油的主要成分为烷烃，天然气中主要成分也是低级烷烃。

## 2.1 烷烃的同分异构现象

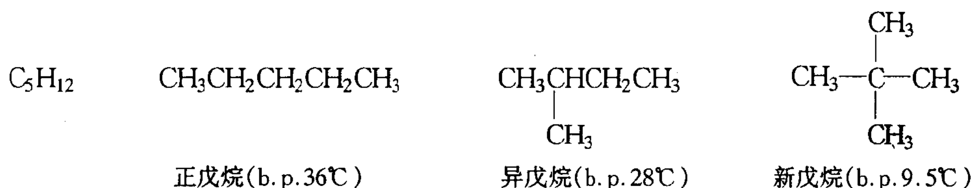
最简单的烷烃是甲烷 $CH_4$，其次是乙烷 $C_2H_6$，丙烷 $C_3H_8$……，随着碳链的增长，不难推出烷烃分子的组成可用通式 $C_nH_{2n+2}$来表示，式中 $n$ 为碳原子数。具有同一分子通式和相同结构特征的一系列化合物，称为同系列。同系列中各化合物互为同系物(homologue)。相邻两个同系物的组成差($CH_2$)，叫系差。同系物的结构、性质相似，只要研究几个典型化合物的性质，就可以推论出其它同系物的主要性质。值得注意的是，一般同系列中第一个成员常具有一些独特的性质。

在有机物中，分子式相同而分子结构不同的分子称为同分异构体(isomer)，这种现象称为同分异构现象。

甲烷、乙烷、丙烷都只有一种结构，但从丁烷起，碳原子之间不仅可以连接成直链，也可以发生碳链的分支。这种由于碳骨架不同而产生的异构叫碳链异构。如丁烷的分子式为 $C_4H_{10}$，符合此分子式的结构有两种(正丁烷和异丁烷)，戊烷则有 3 种碳链异构体。

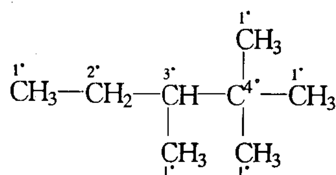


正丁烷(b.p. −0.5 ℃)　　异丁烷(b.p. −10.2 ℃)



随着碳原子数目的增加，同分异构体的数目迅速增多。如：$C_6H_{14}$有 5 个异构体，$C_7H_{16}$有 9 个，$C_{10}H_{22}$及 $C_{12}H_{26}$则分别有 75 和 355 个异构体。异构体的数目是在 20 世纪 30 年代用数学方法推断出来的。

在烷烃分子中，碳原子的连接方式是不同的，为了区别，把只连有一个碳原子的碳称为伯碳原子，用 1°表示；连有 2 个、3 个、4 个碳原子的碳分别称为仲碳(2°C)、叔碳(3°C)和季碳(4°C)。连接在伯、仲、叔碳上的氢则相应地称为伯氢(1°H)、仲氢(2°H)、叔氢(3°H)，例如：



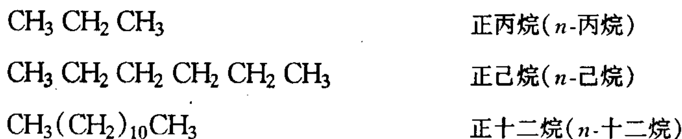
## 2.2 烷烃的命名

有机化合物数目很多，种类繁杂，又存在各种各样的异构现象，势必需要一个合理的命名方法，以便能准确、简便地反映出分子的结构。有机化合物的命名法是学习有机化学的重要内容之一。

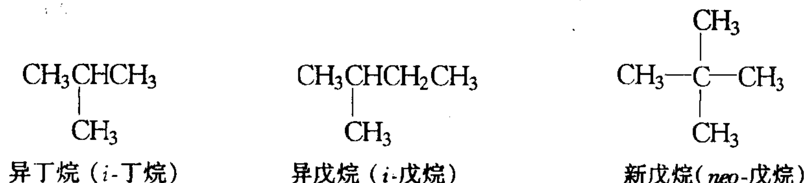
烷烃常用的命名法有普通命名法和系统命名法。

### 2.2.1 普通命名法

适用于结构较为简单的烷烃。基本命名原则为按分子中碳原子的数目多少称某烷。当碳原子数为 1～10 时，用天干——甲、乙、丙、丁、戊、己、庚、辛、壬、癸表示，碳原子数大于 10 时以中文数字表示。如：



为了区别同分异构体，常把直链烷烃，称正某烷或 *n*-某烷；把链端第 2 位碳原子上连有一个甲基支链的叫异或 *i*-某烷；把链端第 2 位碳原子上连有两个甲基的称为新或 *neo*-某烷，如：



### 2.2.2 系统命名法(IUPAC 命名法)

为了建立一个更为普遍的有机化合物命名法,1892 年国际化学联合会在日内瓦首次拟定了一个系统命名原则,以后经过国际纯粹及应用化学联合会(International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC)定期修改几次。此命名法适用于各类有机化合物,也称 IUPAC 命名法。中国化学会根据 IUPAC 命名原则,结合汉字的特点,几经修订于 1983 年出版了《有机化学命名原则》(1980)推荐使用。

系统命名法的基本原则如下:

(1)选择结构式中最长的、连续的碳链为主链,按照碳原子数目的多少称为某烷。直链烷烃的系统命名与普通命名法相同,但不加"正或 $n$"等词头。

(2)检查主链上有无其它烷基侧链,如有,将其作为取代基。所谓烷基就是烷烃分子失去一个氢原子后剩下的原子团,通常用 R-表示。例如:

甲基(Me-) $CH_3—$

乙基(Et-) $CH_3CH_2—$

丙基($n$-Pr-) $CH_3CH_2CH_2—$

异丙基($i$-Pr-) $CH_3—CH(CH_3)—$

丁基($n$-Bu-) $CH_3CH_2CH_2CH_2—$

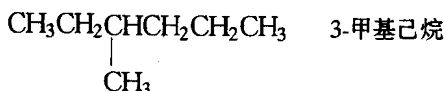
异丁基($i$-Bu-) $CH_3—CH(CH_3)—CH_2—$

仲丁基($sec$-Bu-) $CH_3CH_2CH(CH_3)—$

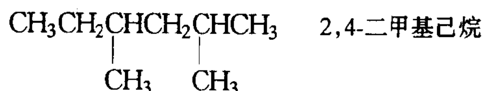
叔丁基($t$-Bu-) $CH_3—C(CH_3)_2—$

(3)从靠近取代基的一端开始,将主链上的碳原子依次编号,使取代基的位次最小。

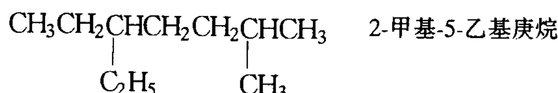
(4)将取代基所在的位置及名称写在主链名称之前,用一短横线连接,如:




(5)当主链上连有多个取代基时,根据最小编号顺序原则,应使取代基的位次尽可能低,相同的取代基可合并,以中文数字表示,如:

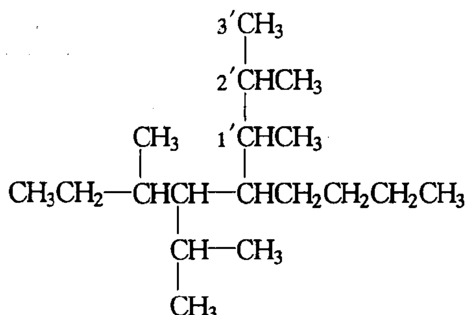



(6)当主链上连有不同取代基时,将较小的基团写在前面。



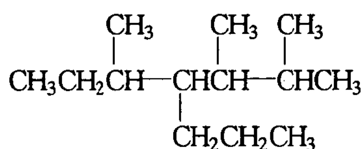

用英文命名时,取代基如甲基(methyl)、乙基(ethyl)、丙基(propyl)、丁基(butyl)则按烷基英文名称的第一字母顺序排列。

(7)若支链上含有烷基取代基,则将支链再次编号(从与主链相连的碳原子开始),然后列出支链上烷基的位次、名称和数目,例如:



3-甲基-4-异丙基-5-(1′2′-二甲基丙基)壬烷

(8)当两条碳链长度相同时,应选择具有支链数目最多的碳链为主链,如:



2,3,5-三甲基-4-丙基庚烷

## 2.3 烷烃的构型与构象

### 2.3.1 甲烷的分子构型

所谓构型(configuration)是指具有一定构造的分子各原子在空间的排列状况。近代物理方法已经证实,甲烷为正四面体构型,如图 2-1(a)所示。甲烷中 C—H 键键长(0.109 nm)完全相等,键角 109°28′。

常用 Kekülè 模型(或称球棒模型)和 Stuart 模型(或叫比例模型)表示分子的构型。Kekülè 模型是用不同颜色的小球分别代表各原子,用短棒表示化学键(见图 2-1(b))。一般黑球代表碳原子,白球代表氢原子。Kelülè 模型,制作容易,使用方便,但不能准确地表示出原子的大小和键长。Stuart 根据分子中各原子的大小和键长并按照一定比例放大,制成分子模型,更真实地表现了分子的立体形状,但它所表示的价键的分布却不如 Kekülè 模型明显(见图 2-1(c))。

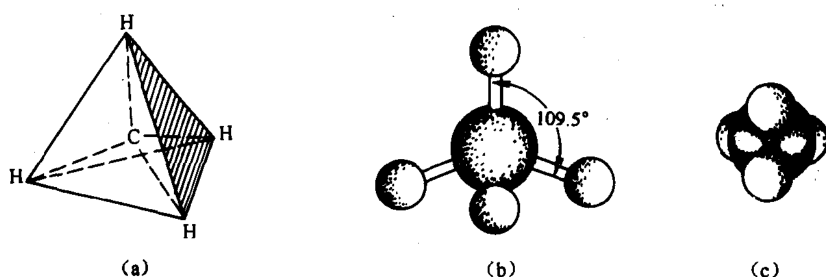
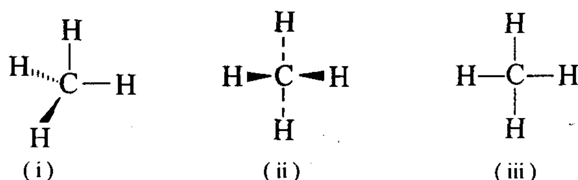



**图 2-1 甲烷的分子构型及分子模型**

(a)甲烷的正四面体构型 (b)Kekülè 模型 (c)Stuart 模型

书写结构时,为了清楚地表示分子的立体形象,IUPAC 建议使用如下方法:即一般实线表示在纸平面上的价键,楔形线表示价键伸出纸面向前,虚线表示指向纸面的背面。如甲烷可有以下三种表示法:




其中(i)、(ii)为立体式;(iii)为平面式,相当于立体模型的投影式。

甲烷的正四面体构型,可用杂化轨道理论来解释。碳原子在基态时,其核外电子的排布为 $1s^2 2s^2 2p_x^1 2p_y^1$,有两个未成对电子,应表现为 2 价。但实验证明,在几乎所有的有机物中碳都表现为 4 价。杂化轨道理论认为甲烷中的碳为 $sp^3$ 杂化。首先,$2s$ 轨道电子获得一定能量跃迁到 $2p$ 轨道上,然后一个 $s$ 轨道与 3 个 $p$ 轨道经过杂化,重新形成 4 个等同的 $sp^3$ 杂化轨道。为减小轨道中电子对之间的斥力,杂化轨道以正四面体型排开,各轨道之间的夹角为 109°28′。$sp^3$ 杂化轨道示意图如图 2-2 所示。

当 4 个氢原子的 $1s$ 轨道分别与碳原子的 $sp^3$ 杂化轨道进行轴向重叠时,便形成了 4 个等同的碳氢键,甲烷分子的形成过程如图 2-3 所示。

## 2.3.2 乙烷的构型

乙烷分子中的碳原子也是 $sp^3$ 杂化的。两个碳原子各以一个 $sp^3$ 杂化轨道轴向重叠形成 C—C $\sigma$ 键,又各以 3 个 $sp^3$ 轨道分别与 3 个氢原子的 $1s$ 轨道重叠形成 6 个 C—H $\sigma$ 键。乙烷分子的形成如图 2-4 所示。可见,当 $\sigma$ 键中成键原子绕键轴作相对旋转时,并不影响电子云的重叠程度,也就是说 $\sigma$ 键是可以自由旋转的。

由于烷烃中 C—C 键的键角为 109°28′,使得烷烃分子中碳原子的排列不是直线型的。由于 C—C $\sigma$ 键可以自由旋转,一般 3 个碳以上的烷烃在结晶态时是以锯齿状排列的,而在气态或液态时,则以多种曲折形式存在。正戊烷碳链运动的几种形式及分子模型如图 2-5。

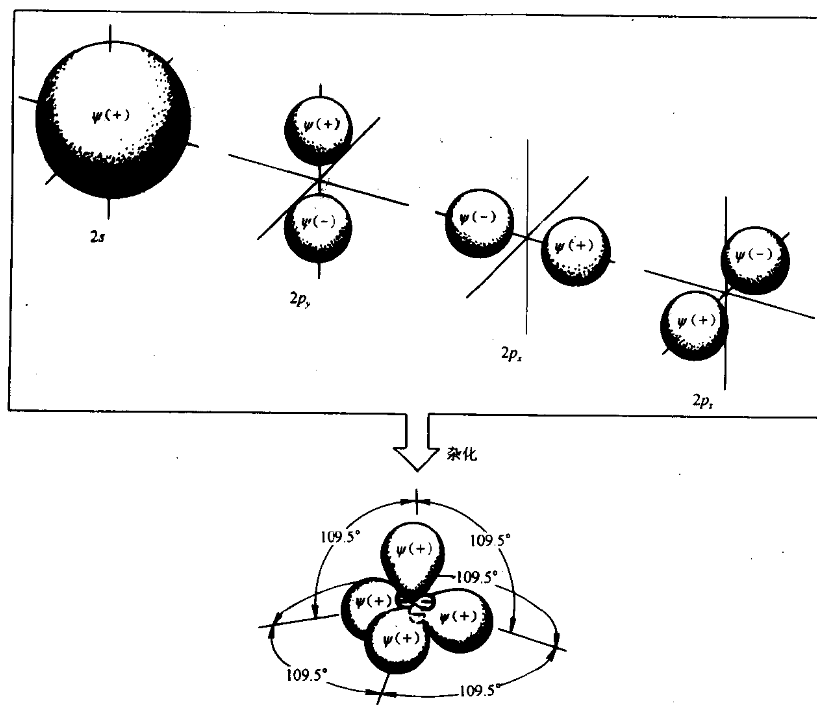



图 2-2　$sp^3$ 轨道示意图

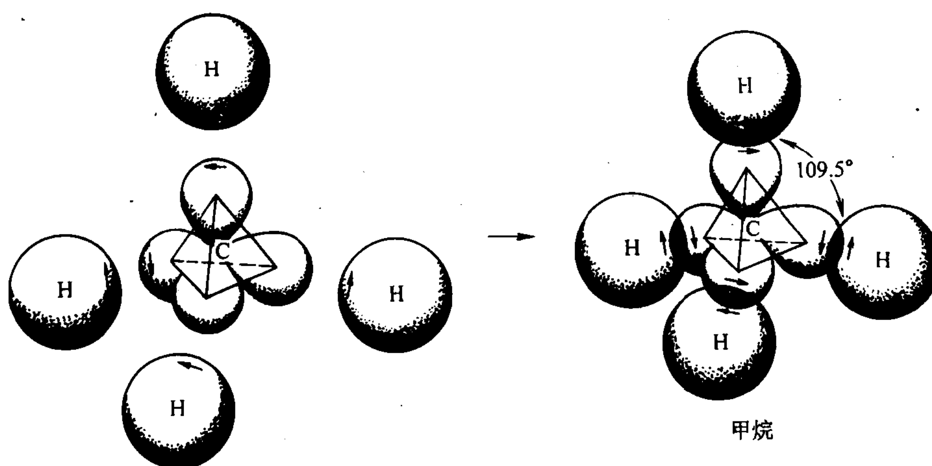



图 2-3　甲烷分子的形成

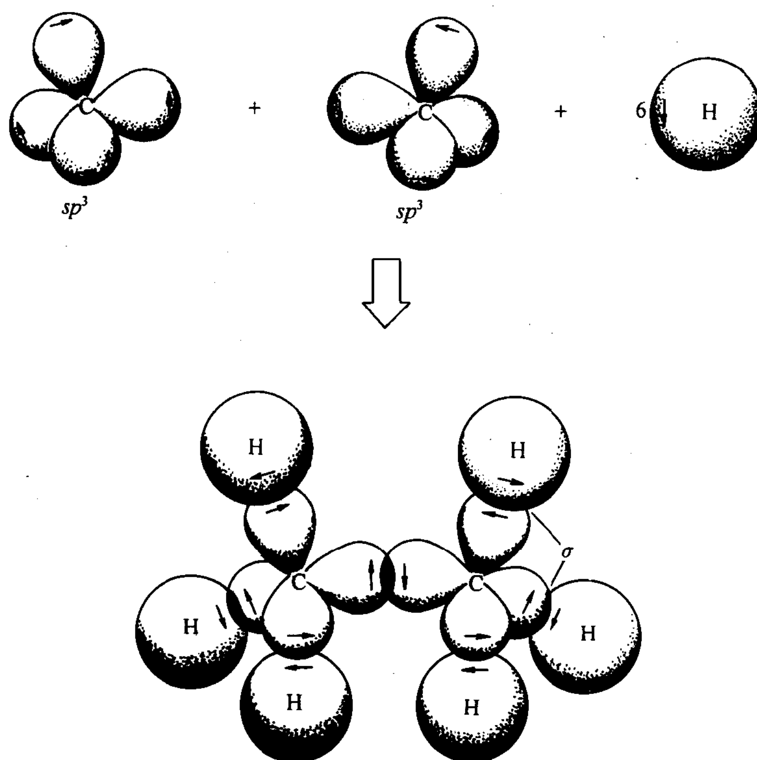



图 2-4 乙烷分子的形成

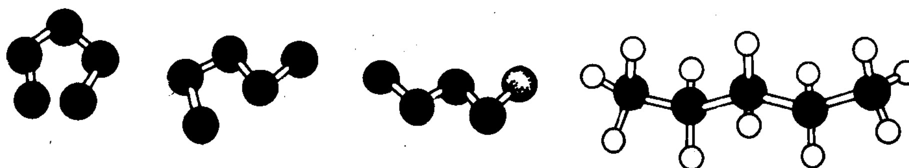
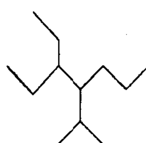


图 2-5 正戊烷碳键运动的几种形式及分子模型

在有机化学中,也常用键线式表示化合物的结构,如:


3-乙基-4-异丙基庚烷

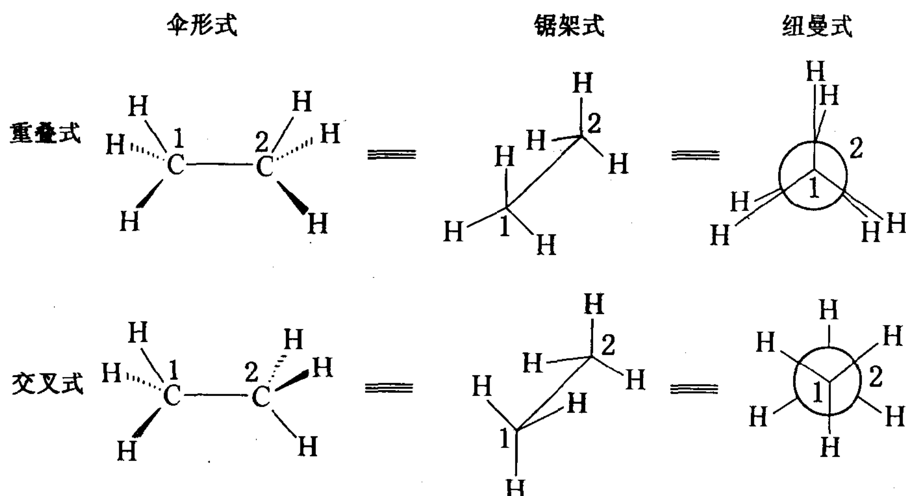
## 2.3.3 烷烃的构象

由于σ键可以沿键轴自由旋转,使分子中各原子或基团在空间形成不同的排列形式,称为构象(conformation),由此产生的一系列分子形象称构象异构体。

### 2.3.3.1 乙烷的构象

在乙烷分子中，以 C—C σ 键为轴进行旋转，两个碳原子上的氢原子在空间的相对位置随之发生变化，可产生无数个构象异构体，其中有两种典型的构象称为极限构象。一种是两个碳原子上的三对氢原子彼此重叠，称重叠式构象(eclipsed conformation)；另一种是将重叠式构象中的碳原子旋转 60°，使两组氢原子处于交错的位置，称为交叉式构象(staggered conformation)。乙烷中其它的构象均介于重叠式与交叉式构象之间，统称为扭曲式构象。

烷烃的构象可用伞形式、锯架式(也称透视式)和纽曼投影式表示。例如，乙烷的两种极限构象可用下式表示：




伞形式是从垂直于 C—C 键轴的方向看，式中实线表示在纸平面上的价键，楔形线表示伸向纸面前的价键，虚线表示伸向纸面后的价键；锯架式是从分子侧面与 C—C 键轴斜 45°方向看，该式能比较直观的反映出碳、氢原子在空间的排列。纽曼投影式则是从 C—C 键的轴线上看，其中标 1 的原子是离观察点较近的碳原子，以圆点表示，标 2 的原子是离观察点较远的碳原子，以圆圈表示，其上连接的三个氢原子画于圆外。

当两个基团互相接近时，范德华引力逐渐增大，基团达到某一距离时引力达到最大，此时的距离等于两个基团的范德华半径之和。当两个基团间的距离小于其范德华半径之和时，引力迅速转变成斥力。范德华半径可视为基团大小的度量。

在乙烷的重叠式构象中，两个碳原子上三对 C—H 键距离很近(氢原子间的距离小于其范德华半径)，它们相互排斥使分子能量增高，是最不稳定的构象；而交叉式构象的情况正好相反，三对氢原子距离最远，分子能量最低，是最稳定的构象，也称优势构象；其它构象的稳定性则介于重叠式与交叉式之间。分子在可能的条件下，总是尽量以最稳定的交叉式构象存在，只要与交叉式构象出现任何一点偏差，就会引起扭转张力。由于键的旋转要恢复最稳定的交叉式构象而引起的张力，称为扭转张力(torsional strain)。重叠式构象的能量比交叉式高 12.6 kJ/mol，此能量差称为转动能垒(torsional energy)。乙烷分子中各种构象的能量曲线如图 2-6

所示。

由图可见，C—C 单键的旋转并不是完全自由的，它需要克服 12.6 kJ/mol 的能垒，但在室温时，分子间的碰撞就可产生约 83.6 kJ/mol 能量，这足以使各种构象间相互转化。因此，室温下并不能分离出构象异构体。由于各种构象的能量不同，因而在一定温度下各构象所占的比例也不同，如 20 ℃时，交叉式构象占 99.5%。

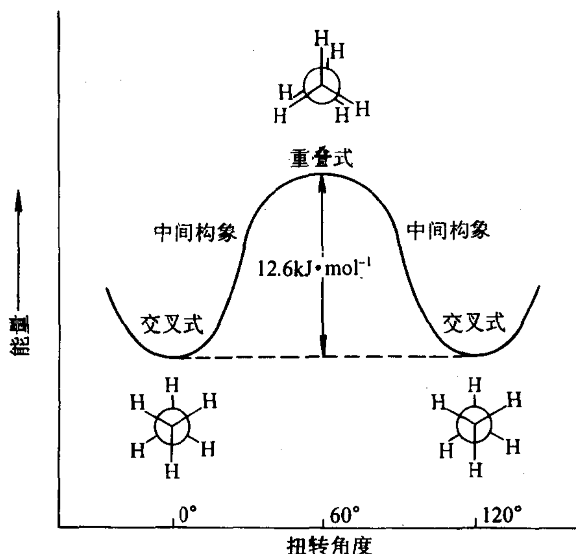
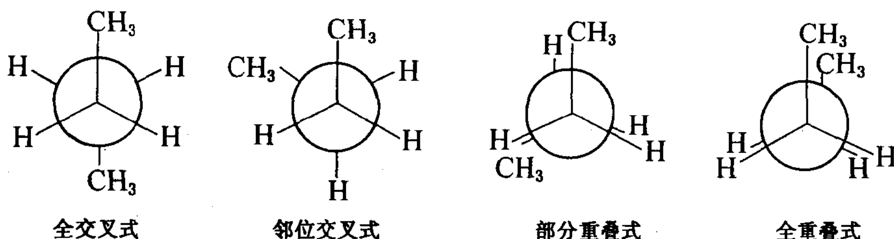


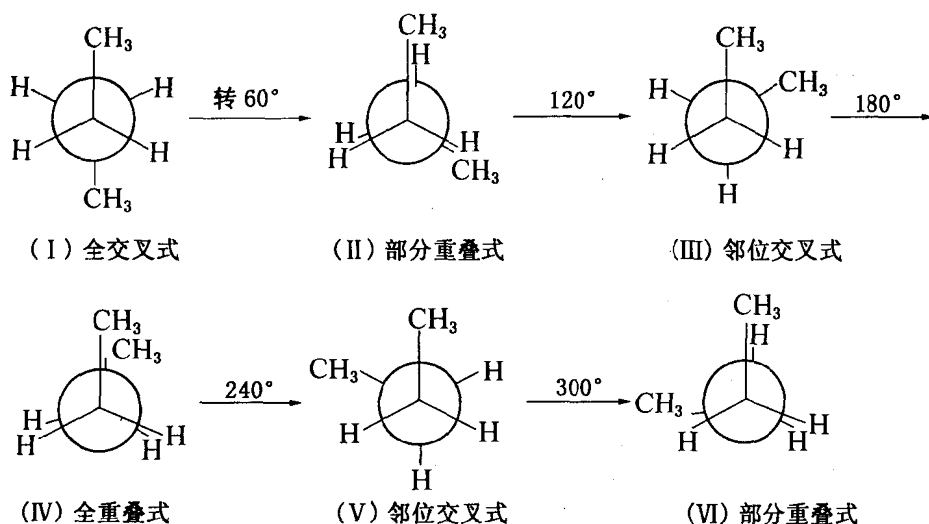

图 2-6 乙烷分子中各种构象的能量曲线图

## 2.3.3.2 正丁烷的构象

丁烷也会产生无数构象异构体。在讨论丁烷围绕 $C_2$—$C_3$ 键旋转的构象时，可将其看成是 1,2-二甲基乙烷，在此，除了氢原子之间的相互作用外，还有氢与甲基、甲基与甲基之间的相互作用。如正丁烷的 4 个典型构象，用 Newman 投影式表示如下：




构象随着旋转的角度不同，出现如下几种变化情况：




上述 6 种构象的能量关系如图 2-7 所示。

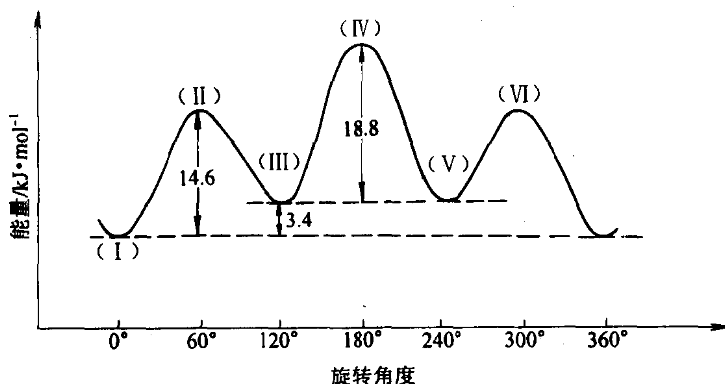



**图 2-7 正丁烷 $C_2$—$C_3$ 键旋转势能图**

在全交叉式(Ⅰ)中,一对甲基及两对氢原子都处在交叉位置,斥力最小,能量最低,最稳定,是优势构象;从这个构象出发旋转 60°得部分重叠式(Ⅱ),其能量较全交叉式高 14.6 kJ/mol;再旋转 60°得邻位交叉式(Ⅲ),即两个甲基处在邻位,两个氢原子处在交叉位,其能量较(Ⅰ)高 3.4 kJ/mol,但较(Ⅱ)的低;再旋转 60°得全重叠式(Ⅳ),两个甲基及两对氢原子全部处在重叠位置,此时能量最高,稳定性最低。再继续旋转又可得到相应的邻位交叉式(Ⅴ)和部分重叠式(Ⅵ)……。可见,4 种典型构象的能量由低到高的顺序为:全交叉<邻位交叉<部分重叠<全重叠。其稳定性的顺序则正好相反。室温下,全交叉式占 68%,但由于构象间的转动能垒较低,故仍不能分离出某一种构象。但在极低温度下,分子碰撞能降低,σ 键"自由"旋转受阻,也可分离得到优势构象。

根据中国化学会 1980 年制订的有机化学命名原则,全交叉式又叫反叠(antiperiplanar,以 ap 表示),部分重叠式又叫反错(anticlinal,以 ac 表示),邻位交叉式叫顺错(synclinal,以 sc 表示),全重叠式叫顺叠(synperiplanar,以 sp 表示)。

由于烷烃中每个碳碳单键都可以旋转,因而对于含碳原子数较多的烷烃,构象异构现象较为复杂,但分析的原则及方法同上。在室温和通常条件下,链状化合物是以其各种构象的动态平衡混合物而存在的。

## 2.4 烷烃的物理性质

有机化合物的物理性质一般包括化合物的状态、熔点、沸点、密度、折射率、溶解度、偶极矩等,这些物理性质对有机化合物的鉴定具有极其重要的作用。一般纯物质的物理性质,在一定条件下有其固定数值,同时沸点、溶解度和密度对有机化合物的分离、纯化具有重要作用。表2-1列出了一些烷烃的物理常数。

表 2-1 烷烃的物理常数

| 烷烃 | 分子式或结构式 | 熔点/℃ | 沸点/℃ | 密度 $d_4^{20}$ |
|---|---|---|---|---|
| 甲烷 | $CH_4$ | −182.5 | −161.7 | — |
| 乙烷 | $CH_3CH_3$ | −172.0 | −88.6 | — |
| 丙烷 | $CH_3CH_2CH_3$ | −187.1 | −42.2 | 0.500 5 |
| 丁烷 | $CH_3(CH_2)_2CH_3$ | −138.4 | −0.5 | 0.578 8 |
| 戊烷 | $CH_3(CH_2)_3CH_3$ | −129.7 | 36.1 | 0.557 2 |
| 己烷 | $CH_3(CH_2)_4CH_3$ | −94.0 | 68.7 | 0.659 4 |
| 庚烷 | $CH_3(CH_2)_5CH_3$ | −90.5 | 98.4 | 0.683 7 |
| 辛烷 | $CH_3(CH_2)_6CH_3$ | −56.8 | 125.6 | 0.702 8 |
| 壬烷 | $CH_3(CH_2)_7CH_3$ | −53.7 | 150.0 | 0.717 9 |
| 癸烷 | $CH_3(CH_2)_8CH_3$ | −29.7 | 174.0 | 0.729 8 |
| 十一烷 | $CH_3(CH_2)_9CH_3$ | −25.6 | 195.8 | 0.740 4 |
| 十二烷 | $CH_3(CH_2)_{10}CH_3$ | −9.6 | 216.3 | 0.749 3 |
| 十三烷 | $CH_3(CH_2)_{11}CH_3$ | −6 | 235.4 | 0.756 8 |
| 十四烷 | $CH_3(CH_2)_{12}CH_3$ | 5.5 | 251.0 | 0.763 6 |
| 十五烷 | $CH_3(CH_2)_{13}CH_3$ | 10 | 268.0 | 0.768 8 |
| 十六烷 | $CH_3(CH_2)_{14}CH_3$ | 18.1 | 280.0 | 0.774 9 |
| 十七烷 | $CH_3(CH_2)_{15}CH_3$ | 22.0 | 301.8 | 0.776 7 |
| 二十烷 | $CH_3(CH_2)_{18}CH_3$ | 36.4 | 343 | 0.777 7 |
| 异丁烷 | $(CH_3)_2CHCH_3$ | −159 | −12 | |
| 异戊烷 | $(CH_3)_2CHCH_2CH_3$ | −159.6 | 28 | 0.620 1 |
| 新戊烷 | $(CH_3)_4C$ | −17.0 | 9.5 | 0.613 5 |
| 异己烷 | $(CH_3)_2CH(CH_2)_2CH_3$ | −159 | 60 | 0.654 0 |
| 3-甲基戊烷 | $CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2CH_3$ | −118 | 63 | 0.676 0 |
| 2,2-二甲基丁烷 | $(CH_3)_3CCH_2CH_3$ | −98 | 50 | 0.649 0 |
| 2,3-二甲基丁烷 | $(CH_3)_2CHCH(CH_3)_2$ | −129 | 58 | 0.668 0 |

室温下,含有1~4个碳原子的烷烃是气体,含有5~16个碳的是液体,含17个碳以上的是固体。低沸点的烷烃为无色液体,有特殊气味;高沸点的烷烃为油状黏稠液体,无味。

烷烃的沸点随相对分子质量的增加而增加。从戊烷开始,每增加一个碳原子,沸点平均升

高 20～30℃，这种规律同样表现在其它同系列中。同分异构体，支链越多，沸点越低。有机化合物沸点的高低取决于分子间作用力的大小，分子间作用力越大，使之沸腾所需克服的内聚能量越高，沸点就越高。分子间作用力的大小取决于分子极性的大小。烷烃为非极性分子，分子间只有较弱的范德华引力，此引力与分子间的接触面积成正比，分子的接触面积又与相对分子质量大小成正比，所以相对分子质量越大，沸点越高。在同分异构体中，支链越多，分子越趋于球形，分子之间的接触面积越少，沸点越低。比较戊烷、异戊烷、新戊烷的沸点可知，其沸点高低顺序为：戊烷＞异戊烷＞新戊烷。

烷烃的熔点也随相对分子质量增加而增加，但规律性略有不同。熔点除与分子间作用力有关外，还与分子在晶格中的排列有关。分子对称性好，排列整齐，则分子间引力增大，熔点较高。如正戊烷熔点为 −129.7 ℃，异戊烷为 −159.6 ℃，而新戊烷为 −17.0 ℃，因为新戊烷分子对称性高，能堆砌紧密，所以分子间作用力大，熔点高；甲烷的熔点高于丙烷也正是由于甲烷对称性好的缘故。在直链烷烃系列中，随碳原子数增加，偶数碳原子烷烃的熔点增高幅度比奇数碳原子烷烃大一些，如图 2-8 所示。这是因为晶格中分子在极短的距离内作用，范德华引力与分子作用距离的 6 次方成正比，所以晶格力受分子形状的影响更为敏感，即分子形状对熔点的影响比沸点更突出。X 光衍射结果表明，偶数碳原子的烷烃分子具有较大的对称性，能够在晶格中排列得比较紧密，故其熔点增高幅度较大。

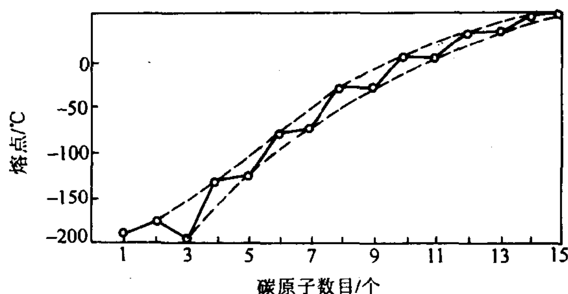



图 2-8 直链烷烃的熔点与分子中所含碳原子数目的关系

烷烃的密度也是随着相对分子质量增大而增大的，但由于分子质量增加时，分子的体积也在增大，所以当密度增加到一定数值后，变化很小。烷烃密度的最高值接近0.8。

溶解是溶质分子均匀分散到溶剂分子中的过程。烷烃是非极性或弱极性分子。根据“相似相溶”原则，烷烃可溶于非极性溶剂中，如四氯化碳、汽油、苯、醚等；而不溶于极性溶剂如水中。

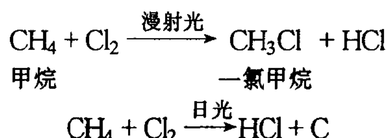
## 2.5 烷烃的化学性质

烷烃中只含有 C—C 和 C—H σ 键，碳的电负性(2.5)与氢的电负性(2.1)相差很小，故键的极性较小，且键能较高，不易发生异裂，因此烷烃具有极大的化学稳定性，与强酸、强碱及一般氧化剂都不发生化学反应。但是在适当条件下，如高温、光照或有催化剂存在时，也可以发生自由基型的反应，如烷烃的卤代、硝化、氧化和裂解等。

### 2.5.1 卤代反应

烷烃的氢原子被卤素取代生成卤代烃并放出卤化氢的反应称为卤代反应。例如：甲烷与

氯气在漫射光(或紫外光)或高温作用下生成氯甲烷和氯化氢,而在日光照射下则发生爆炸性反应生成氯化氢和碳。

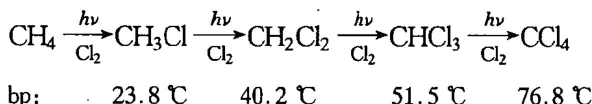


$$CH_4 + Cl_2 \xrightarrow{\text{漫射光}} CH_3Cl + HCl$$

甲烷　　　　一氯甲烷

$$CH_4 + Cl_2 \xrightarrow{\text{日光}} HCl + C$$

甲烷氯代时生成的一氯甲烷还会继续被氯代,分别生成二氯甲烷($CH_2Cl_2$)、三氯甲烷(氯仿)($CHCl_3$)和四氯化碳($CCl_4$),往往生成 4 种产物的混合物。由于它们的沸点相差较大,可通过分馏的方法将其分开,但对于高级烷烃,其氯代产物的混合物由于沸点相差较小,不易分开。氯代烷是常用的溶剂和试剂。



$$CH_4 \xrightarrow[Cl_2]{h\nu} CH_3Cl \xrightarrow[Cl_2]{h\nu} CH_2Cl_2 \xrightarrow[Cl_2]{h\nu} CHCl_3 \xrightarrow[Cl_2]{h\nu} CCl_4$$

bp:　23.8 ℃　40.2 ℃　51.5 ℃　76.8 ℃

工业上采用大大过量的甲烷与氯气作用,可制得纯度较高的一氯甲烷。

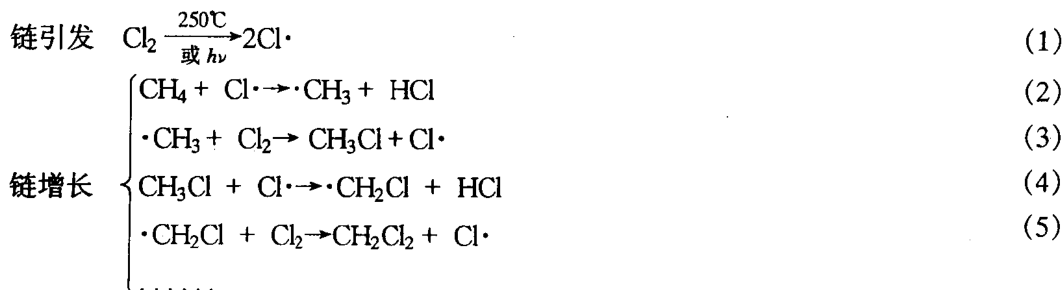
同样,甲烷与溴在光照或高温下反应,可得溴化物,但反应速度比氯代慢一些。卤素与烷烃的反应活性为:$F_2 > Cl_2 > Br_2 > I_2$。氟代由于放出大量的热而发生爆炸性反应,一般不能得到氟代物;而碘代则因为碘的活性太低,不易进行。所以一般烷烃的卤代是指氯代和溴代。

### 2.5.1.1 甲烷卤代反应历程

描述化学反应所经历的途径或过程,称为反应历程或反应机理。根据反应历程可以正确地分析化合物结构与性能的关系,帮助我们寻找控制反应与提高产率的途径。此外,了解反应历程有助于归纳、总结和记忆大量的有机化学反应。对反应历程的研究与学习是有机化学理论的一个重要组成部分。

有机反应历程是根据大量实验事实和逻辑推理得出的。到目前为止,有些反应的反应历程已被公认,有些尚欠成熟,可靠程度也不尽相同。下面先讨论烷烃的卤代反应历程,以甲烷的氯代为例:

在高温或紫外光的作用下,氯气发生均裂生成氯自由基。由于自由基外层没有满足八隅电子构型,因而是一个很活泼的中间体,可由此引发一系列的自由基链锁反应,主要分为 3 个阶段:链引发、链增长(链传递)及链终止。甲烷氯代反应的反应历程为:



链引发　$Cl_2 \xrightarrow[\text{或 } h\nu]{250℃} 2Cl\cdot$　(1)

链增长

$CH_4 + Cl\cdot \rightarrow \cdot CH_3 + HCl$　(2)

$\cdot CH_3 + Cl_2 \rightarrow CH_3Cl + Cl\cdot$　(3)

$CH_3Cl + Cl\cdot \rightarrow \cdot CH_2Cl + HCl$　(4)

$\cdot CH_2Cl + Cl_2 \rightarrow CH_2Cl_2 + Cl\cdot$　(5)

……



链终止
$$\begin{cases} \cdot CH_3 + Cl\cdot \rightarrow CH_3Cl & (6) \\ Cl\cdot + Cl\cdot \rightarrow Cl_2 & (7) \\ \cdot CH_3 + \cdot CH_3 \rightarrow CH_3CH_3 & (8) \end{cases}$$

首先,氯自由基与甲烷分子碰撞,夺取一个氢原子形成甲基自由基和氯化氢,甲基自由基再与氯气作用生成氯甲烷,并产生新的氯自由基。氯自由基又可重复上述反应,并不断地进行下去,直到自由基相互结合形成稳定的分子,反应才停止。因此,反应中只要产生少量活性中间体($Cl\cdot$)就可以使其不断地传递下去,直到活性中间体消失才停止,这种反应称为链锁反应。由于反应的活性中间体为自由基,因而称为自由基链锁反应。

若中间体 $Cl\cdot$夺取(3)式中生成的氯甲烷($CH_3Cl$)中的氢原子,则生成氯甲基自由基$\cdot CH_2Cl$,后者再与氯气作用,则得到二氯甲烷($CH_2Cl_2$)。以此类推,甲烷与氯气作用可以得到一系列氯代混合物。

一般一个光子引发出两个 $Cl\cdot$ ,可使链增长循环 10 000 次。

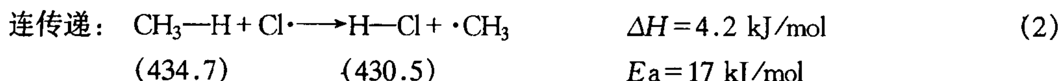
甲烷与氯气的反应,若有氧或其它一些能捕捉自由基的杂质存在,反应会出现一个诱导期,称这些杂质为阻抑剂。这主要是因为阻抑剂可与自由基结合,形成较稳定的自由基。如 $O_2 + \cdot CH_3 \rightarrow CH_3COO\cdot$ ,$CH_3COO\cdot$活泼性远不如$\cdot CH_3$,几乎可使反应停止,待氧消耗完后,自由基链反应才开始,所以会出现一个诱导期。这也是自由基反应的特征之一。

### 2.5.1.2 甲烷氯代反应中势能的变化

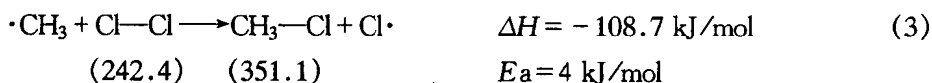
化学反应是一个由反应物逐渐变为产物的连续过程。在此过程中,反应体系的能量是不断变化的。如甲烷生成一氯甲烷的三步反应中,每一步能量的变化如下:



链引发: $Cl—Cl \longrightarrow 2Cl\cdot$ (242.4)　　$\Delta H = 242.4$ kJ/mol　　(1)



连传递: $CH_3—H + Cl\cdot \longrightarrow H—Cl + \cdot CH_3$ (434.7)　(430.5)　　$\Delta H = 4.2$ kJ/mol　$Ea = 17$ kJ/mol　　(2)



$\cdot CH_3 + Cl—Cl \longrightarrow CH_3—Cl + Cl\cdot$ (242.4)　(351.1)　　$\Delta H = -108.7$ kJ/mol　$Ea = 4$ kJ/mol　　(3)



链终止: $\cdot CH_3 + Cl\cdot \longrightarrow CH_3—Cl$　　$\Delta H = -351.1$ kJ/mol　　(4)



$\cdot CH_3 + \cdot CH_3 \longrightarrow CH_3—CH_3$　　$\Delta H = -367.8$ kJ/mol　　(5)



$Cl\cdot + Cl\cdot \longrightarrow Cl—Cl$　　$\Delta H = -242.4$ kJ/mol　　(6)

在链引发阶段只有 Cl—Cl 键断裂,是一个强吸热(242.4 kJ/mol)反应,因此需在光照或高温下才能进行;在链终止阶段,有新键生成但无旧键断裂,是强放热反应;而在链增长阶段,每一步都伴随着旧键的断裂和新键的生成,其中反应(2),断裂一个 $CH_3—H$ 键需要吸收的能量(434.7 kJ/mol)比生成 H—Cl 键放出的能量(−351.1 kJ/mol)高,是一个轻微的吸热反应;而生成氯甲烷的反应,则是一个强放热反应。

实验表明,要使反应(2)发生,只提供 4.2 kJ/mol 的能量是不够的,而是必须提供

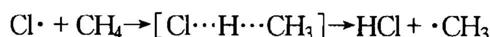
17 kJ/mol的能量才能使(2)发生。这种为了使一个碰撞发生反应,所需提供的最小能量叫活化能(energy of activation),用 $Ea$ 表示。一般来说,凡是有化学键断裂的反应,就必需要一定的活化能。例如:反应(3)虽然是放热的,但也需要一定的活化能($Ea=4$ kJ/mol)。

常见的一些单键的离解能见表 2-2。

**表 2-2 常见的一些单键的离解能**

| 单键 | 离解能/kJ·mol⁻¹ | 单键 | 离解能/kJ·mol⁻¹ |
|---|---|---|---|
| H—H | 434.7 | $(CH_3)_2CH$—H | 395.0 |
| D—D | 443 | $(CH_3)_2CH$—F | 438.9 |
| F—F | 158.8 | $(CH_3)_2CH$—Cl | 338.6 |
| Cl—Cl | 242.4 | $(CH_3)_2CH$—Br | 284.2 |
| Br—Br | 192.3 | $(CH_3)_2CH$—I | 221.5 |
| I—I | 150.5 | $(CH_3)_2CH$—OH | 384.6 |
| H—F | 568.2 | $(CH_3)_2CH$—$OCH_3$ | 336.5 |
| H—Cl | 430.5 | $(CH_3)_2CHCH_2$—H | 409.6 |
| H—Br | 368.2 | $(CH_3)_3C$—H | 380.4 |
| H—I | 298.3 | $(CH_3)_3C$—Cl | 328.1 |
| $CH_3$—H | 434.7 | $(CH_3)_3C$—Br | 263.3 |
| $CH_3$—F | 451.4 | $(CH_3)_3C$—I | 206.9 |
| $CH_3$—Cl | 351.1 | $(CH_3)_3C$—OH | 378.3 |
| $CH_3$—Br | 292.6 | $(CH_3)_3C$—$OCH_3$ | 326.0 |
| $CH_3$—I | 234.1 | $C_6H_5CH_2$—H | 353.3 |
| $CH_3$—OH | 382.5 | $CH_2$═$CHCH_2$—H | 355.3 |
| $CH_3$—$OCH_3$ | 334.4 | $CH_2$═CH—H | 451.4 |
| $CH_3CH_2$—H | 409.6 | $C_6H_5$—H | 459.8 |
| $CH_3CH_2$—F | 443.1 | HC≡C—H | 522.5 |
| $CH_3CH_2$—Cl | 340.7 | $CH_3$—$CH_3$ | 367.8 |
| $CH_3CH_2$—Br | 288.4 | $CH_3CH_2$—$CH_3$ | 355.3 |
| $CH_3CH_2$—I | 223.6 | $CH_3CH_2CH_2$—$CH_3$ | 355.3 |
| $CH_3CH_2$—OH | 382.5 | $CH_3CH_2$—$CH_2CH_3$ | 342.8 |

在反应(2)中,氯自由基向甲烷中的一个氢原子靠近,并逐渐开始成键,此时 C—H 键被逐渐拉长,但尚未断裂,体系的能量逐渐上升,能量达到最高点时的结构称为过渡态,常用下式表示:



$$Cl\cdot + CH_4 \rightarrow [Cl\cdots H\cdots CH_3] \rightarrow HCl + \cdot CH_3$$

过渡态(Ⅰ)



$$CH_3\cdot + Cl_2 \rightarrow [CH_3\cdots Cl\cdots Cl] \rightarrow CH_3Cl + Cl\cdot$$

过渡态(Ⅱ)

过渡态的能量极高,是很不稳定的质体,瞬间即逝,无法得到,推测其结构介于甲烷的正四面体构型和·$CH_3$ 的平面构型之间。

甲烷氯代的(2)(3)步反应中能量的变化通常用图 2-9 表示。

可以看出,甲烷氯代生成氯甲烷的反应是一个放热反应。体系能量在两个过渡态时最高,随后逐渐降低。过渡态与反应物间的能量差即为活化能。活化能越高,反应速率越慢。在一个多步骤的反应中,最慢的一步是决定反应速率的步骤。在甲烷氯化反应中,反应(2)的活化能高于反应(3),所以反应(2)是决定反应速率的一步。

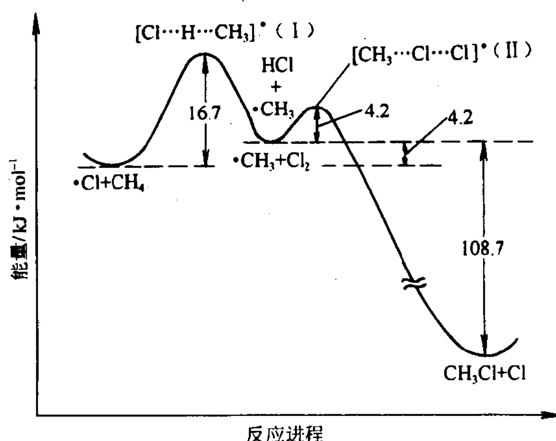



图 2-9　甲烷氯代生成氯甲烷的反应势能变化

由图 2-9 还可以看出,甲烷氯化反应的逆反应活化能很高(108.7 kJ/mol),因此其逆反应是不能发生的。

在同类型的反应中,可以通过比较决定反应速率一步活化能的大小,了解整个反应速率的大小,如卤素与甲烷的反应:

| $X\cdot + CH_3—H \longrightarrow CH_3\cdot + H—X$ | | | $\Delta H$/kJ·mol$^{-1}$ | $Ea$/kJ·mol$^{-1}$ |
|---|---|---|---|---|
| F | 434.7 | 568.2 | −133.5 | 4.2 |
| Cl | | 430.5 | 4.2 | 16.7 |
| Br | | 368.2 | 66.5 | 75 |
| I | | 298.3 | 136.4 | >141 |

可见,氟与甲烷反应虽然是大量放热的,但仍需 4.2 kJ/mol 的活化能,一旦发生反应,大量热难以移走,会产生爆炸反应,因此烷烃难以直接氟化生产氟代烷。碘与甲烷反应,需要大于 141 kJ/mol的活化能,这相当于在 275℃时,$10^{13}$次碰撞中才有一次为有效碰撞,而碘原子是不可能存活很久的,因而反应难以进行。故烷烃的卤代反应主要是指氯代和溴代。氯代反应速率大于溴代。甲烷与氯原子和溴原子反应的势能变化如图 2-10 所示。

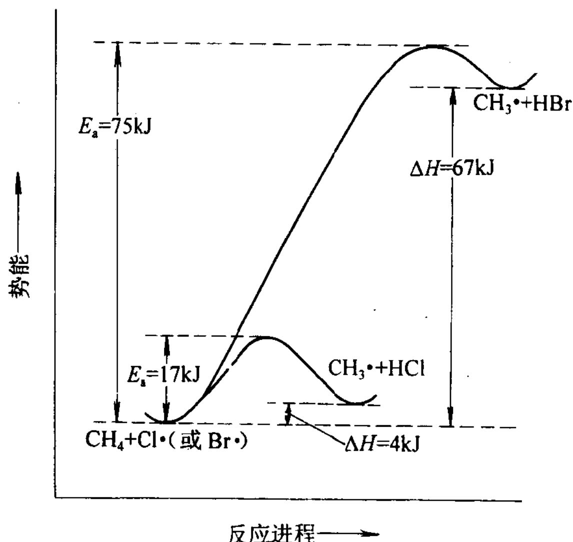
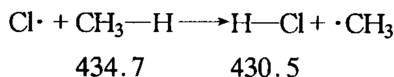


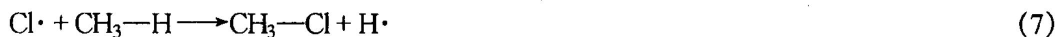

图 2-10　甲烷与氯原子及溴原子反应的势能变化

试想在 Cl·与 $CH_4$ 作用时,为何只生成·$CH_3$,而不生成氯甲烷及 H·,如(7)式? 这个问题可通过比较两个反应活化能的大小来解释:



$$Cl\cdot + CH_3—H \longrightarrow H—Cl + \cdot CH_3$$

434.7　　430.5　　$\Delta H = 4.2$ kJ/mol　$Ea = 16.7$ kJ/mol



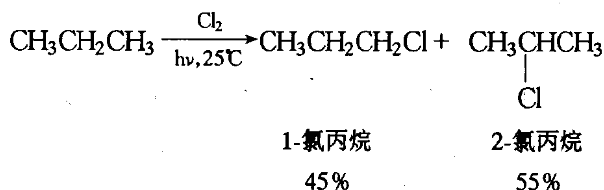
$$Cl\cdot + CH_3—H \longrightarrow CH_3—Cl + H\cdot \tag{7}$$

434.7　　351.1　　$\Delta H = 83.6$ kJ/mol　$Ea > 82.7$ kJ/mol

可见,后一反应的活化能较高,不易发生。

### 2.5.1.3 烷烃的卤代

与甲烷的卤代反应类似,其它烷烃也可以发生类似的自由基型卤代反应,生成卤代烷。实验发现,以四氯化碳为溶剂,25℃下丙烷氯代可得到45% 1-氯丙烷和55% 2-氯丙烷。

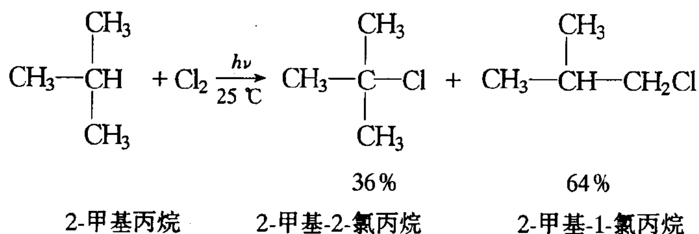


1-氯丙烷 45%　　2-氯丙烷 55%

丙烷中有6个1°H,2个2°H,假定所有氢原子的反应活性是一样的,仅由碰撞几率大小决定反应产物的比例,则1°氢被取代的产物1-氯丙烷与2°H被取代产物2-氯丙烷的比例应为3:1,但实际上却远非如此。这表明不同类型的氢原子反应活性是不同的,其中2°H的活性大于1°H,其活性比为:

1°H活性:2°H活性=(45/6):(55/2)=1:3.7

同样,2-甲基丙烷氯代,所得一氯代产物存在如下比例:



36%　　64%

2-甲基丙烷　　2-甲基-2-氯丙烷　　2-甲基-1-氯丙烷

1°H与3°H的活性比为:

1°H活性:3°H活性=(64/9):(36/1)=1:5.1

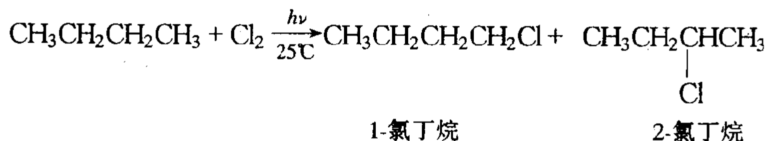
从上述结果可知,烷烃氯代时1°H、2°H、3°H的反应活性比为1:3.7:5.1。

另据实验证实,1°H比甲烷上的氢活泼,活性比为267:1。综上可知,烷烃中氢的反应活性大小为:



$$CH_3—H < 1°H < 2°H < 3°H$$

可以由反应活性比来预测烷烃氯代产物中各异构体的比例。例如:预测丁烷在25℃时氯代反应的产物:

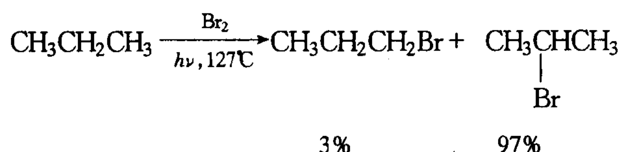


1-氯丁烷　　2-氯丁烷

$$\frac{\text{1-氯丁烷含量}}{\text{2-氯丁烷含量}} = \frac{1°\text{H 数目}}{2°\text{H 数目}} \times \frac{1°\text{H 活性}}{2°\text{H 活性}} = \frac{6}{4} \times \frac{1}{3.7} = \frac{28\%}{72\%}$$

烷烃氯代和溴代所得产物中异构体的比例是不同的。如:丙烷氯代产物中并没有哪一种

产物占绝对优势，而丙烷溴代时，可得到 97％的 2-溴丙烷和 3％的 1-溴丙烷。



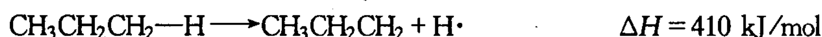
3％ 97％

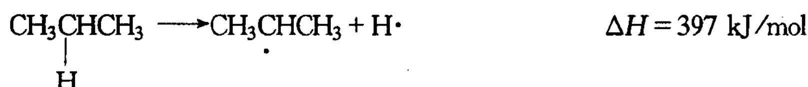
由此可计算出烷烃溴代时氢的活性比为 3°H∶2°H∶1°H ＝1 600∶82∶1。

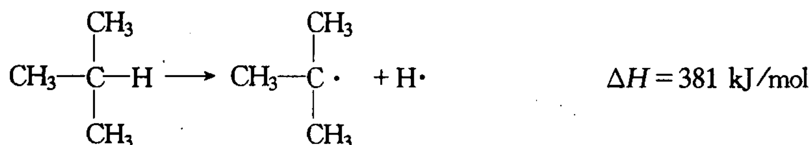
可见，烷烃溴代时某种异构体的产物几乎是惟一的。这是因为与氯气相比，溴是较弱的试剂，溴代比氯代具有较高的活化能，反应速度较慢。对于不同类型的氢原子，溴代的选择性比氯代高得多。如果烷烃中还有三级氢原子，则溴的选择性更高。一般较弱的试剂具有较高的选择性，是有机化学中常见的现象。如果希望得到产率多、比较纯净的卤代烷产物，常常选用烷烃的溴代反应。值得注意的是，卤代反应中卤素对氢的选择性，只适用于温度不太高时，若温度超过 450 ℃，则产物的比率一般与氢原子的多少有关。

为什么烷烃上不同类型的氢反应活性是 3°H＞2°H＞1°H＞$CH_3$—H 呢？究其原因是与烷基自由基的稳定性有关。所谓自由基的稳定性，是指自由基与其母体化合物的稳定性相比较，比母体化合物能量高得多的自由基较不稳定，高得少的较稳定。烷烃中的 C—H 键发生均裂，即可产生自由基，若该键的离解能越高，则产生的自由基越不稳定。烷烃中不同 C—H 键的离解能如下：









烷基自由基的位能（见图 2-11）由高到低的顺序为：$\cdot CH_3$＞$RCH_2\cdot$＞$R_2CH\cdot$＞$R_3C\cdot$，即 $\cdot CH_3$＞1° C·＞2° C·＞3° C·，因此，自由基的稳定性顺序为：



在有机反应中，越是稳定的自由基越容易生成，这是因为自由基越稳定，生成之所需的活化能越低，反应速率越快。因此，在烷烃取代反应中，优先生成稳定性较大的 2°或 3°碳自由基。

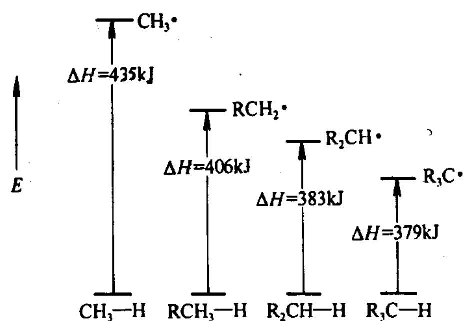
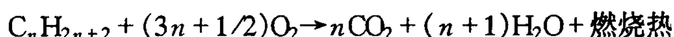



图 2-11 烷基自由基的能量比较

## 2.5.2 烷烃的燃烧

在有机化学中,加氧去氢的反应均称为氧化反应。烷烃都是可燃的,最终产物为二氧化碳和水,同时放出大量的热,烷烃的燃烧也称烷烃的氧化。反应式为:



$C_nH_{2n+2} + (3n+1/2)O_2 \rightarrow nCO_2 + (n+1)H_2O +$ 燃烧热

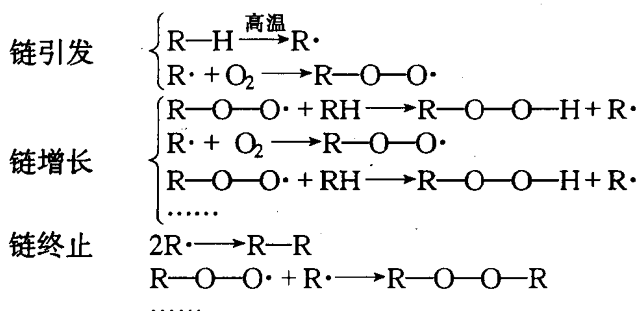
在标准状态下(298 K,0.1 MPa),1 mol 纯烷烃完全燃烧成二氧化碳和水所放出的热称为燃烧热,用 $\Delta Hc$ 表示。由燃烧热值的大小可判定分子内能的高低,进而判定分子稳定性大小。燃烧热值越小,则分子内能越低,越稳定。表 2-3 列出了一些烷烃在标准状态时的燃烧热数据。

**表 2-3 一些烷烃在标准状态时的燃烧热**

| 化合物 | $\Delta Hc$/kJ·mol$^{-1}$ | 化合物 | $\Delta Hc$/kJ·mol$^{-1}$ |
|---|---|---|---|
| 甲烷 | -890.3 | 2-甲丙烷 | -2869.8 |
| 乙烷 | -1559.8 | 戊烷 | -3536.2 |
| 丙烷 | -2219.9 | 己烷 | -4195.6 |
| 丁烷 | -2878.2 | | |

在同分异构体中,支链烷烃放出的燃烧热比直链烷烃的小,因此支链烷烃的能量较低,较稳定。烷烃的燃烧反应很复杂,反应历程也主要是自由基链锁反应。高温下 C—C、C—H 键均裂,生成烷基自由基,烷基自由基与氧气反应,可以很快衍生出多种自由基,因此反应速度会越来越快,甚至成倍增长,有时甚至会发生爆炸,因此应较好地控制氧气的含量。

烷烃的燃烧反应历程大致如下:



链引发
$$\begin{cases} R—H \xrightarrow{\text{高温}} R\cdot \\ R\cdot + O_2 \longrightarrow R—O—O\cdot \end{cases}$$

链增长
$$\begin{cases} R—O—O\cdot + RH \longrightarrow R—O—O—H + R\cdot \\ R\cdot + O_2 \longrightarrow R—O—O\cdot \\ R—O—O\cdot + RH \longrightarrow R—O—O—H + R\cdot \\ \cdots\cdots \end{cases}$$

链终止
$$2R\cdot \longrightarrow R—R$$
$$R—O—O\cdot + R\cdot \longrightarrow R—O—O—R$$
……

在烷烃的氧化反应中,适当控制反应条件,可得到不同的含氧酸或氧化物,但一般产物为混合物,例如:

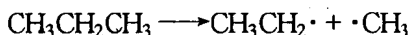


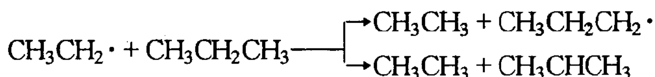
$$CH_3CH_2CH_3 \xrightarrow{[O]} \underset{\text{甲酸}}{HCOOH} + \underset{\text{乙酸}}{CH_3COOH} + \underset{\text{丙酮}}{CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3}$$

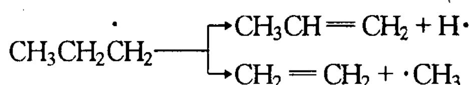
## 2.5.3 烷烃的热裂

在无氧存在下，将烷烃加热至 800 ℃左右，可使碳碳键或碳氢键断裂，生成小分子烷烃或烯烃，这个反应称为烷烃的热裂(pyrolysis)，也称裂化。热裂反应也是自由基型反应，但反应过程及产物很复杂，而且热裂后的分子还可以再热裂。

如丙烷的热裂：

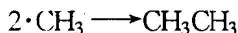






新生成的烯又可以加成，产生新的自由基。自由基也可以互相结合生成分子，如：







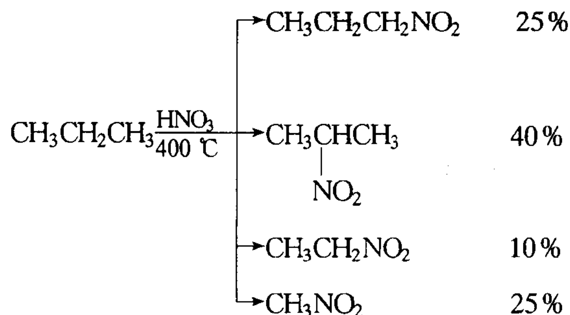
……

总的结果是相对分子质量较大的烷烃热裂成相对分子质量较小的烷烃或烯烃。工业上也是用此方法生产乙烯、丙烯、丁二烯等化工原料的。烷烃的热裂在石油化工中非常重要，石油加工除得到汽油外，还有煤油、柴油等相对分子质量较大的烷烃，通过热裂反应，可使汽油的产量提高。在石油工业中，为了降低裂化温度，可用一些催化剂，如：铂、硅酸铝、三氧化二铝等，烷烃在催化剂的作用下发生的裂化反应称为催化重整。如铂重整可提高汽油的支链化程度，并使汽油产率由原来的 20%提高到 60%。

## 2.5.4 烷烃的硝化及磺化

烷烃与硝酸在 400～430 ℃下进行气相反应生成硝基化合物的反应，称为硝化反应。由于生成的硝基烷烃可以转化为多种其它类型的化合物，如胺、腈、醇、醛、酮、酸等，而使硝化反应成为工业上很重要的反应之一。

气相硝化反应产物，常为多种硝基化合物的混合物，如：



硝化反应机制与卤代反应机制大体相同，也是自由基型反应。

烷烃在高温下与硫酸反应，生成烷基磺酸的反应叫磺化反应。例如：

$$CH_3CH_3 + H_2SO_4 \xrightarrow{400℃} \underset{乙磺酸}{CH_3CH_2SO_3H} + H_2O$$

高级烷烃与磺酰氯($SO_2Cl_2$)在光照下反应，生成烷基磺酰氯。烷基磺酰氯经水解可生成烷基磺酸，如：

$$C_{12}H_{26} + SO_2Cl_2 \xrightarrow{h\nu} C_{12}H_{25}SO_2Cl + HCl$$

$$C_{12}H_{25}SO_2Cl \xrightarrow{H_2O} \underset{十二烷基磺酸}{C_{12}H_{25}SO_2OH}$$

长链烷基磺酸钠盐是一种常用的合成洗涤剂。

## 2.6 烷烃的来源与制备

烷烃的主要来源是天然气和石油。天然气中大致含 75％的甲烷、15％的乙烷及 5％的丙烷，其余为较高级的烷烃。石油中所含的烷烃种类最多。可根据需要，把它们分馏成不同的馏分加以应用。表 2-4 列出了石油各馏分的组成。

**表 2-4 石油各馏分的组成和用途**

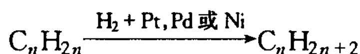
| 产 品 | 主要成分 | 沸点范围/℃ | 用 途 |
|---|---|---|---|
| 石油气 | $C_1 \sim C_4$ 的烷烃 | <20 | 炼油厂燃料、液化石油气 |
| 石油醚(轻汽油) | $C_4 \sim C_6$ 的烷烃 | 40～70 | 溶剂、化工原料 |
| 汽油 | $C_5 \sim C_8$ 的烷烃 | 40～150 | 溶剂、内燃机燃料 |
| 航空煤油 | $C_8 \sim C_{15}$的烷烃 | 150～250 | 喷气式飞机燃料 |
| 煤油 | $C_{11} \sim C_{17}$的烷烃 | 160～300 | 燃料、工业洗涤剂 |
| 柴油 | $C_{12} \sim C_{19}$的烷烃 | 180～350 | 柴油机燃料 |
| 润滑油 | $C_{16} \sim C_{20}$的烷烃与环烷烃 | | 防锈剂 |
| 石蜡 | $C_{20} \sim C_{30}$的烷烃 | | 蜡纸、多级脂肪酸 |
| 沥青 | $>C_{30}$的烷烃 | | 铺路、防腐剂 |

石油中虽然富含各种烷烃，但一般为复杂的混合物。除了 $C_1 \sim C_6$ 烷烃外，其它的烷烃沸点相近，不易完全分离出极纯的烷烃。如果需要特定结构的烷烃，还需在实验室里通过化学合成的方法制得。

### 2.6.1 烯烃的氢化

烯烃的氢化是制备烷烃最有用的方法。当有少量催化剂存在并在稍加压力下，通入 $H_2$，

烯烃便可定量地转变为相应的烷烃。



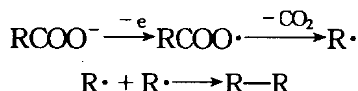
烯烃在催化剂存在下与氢气的加成反应称为烯烃的催化氢化反应，将在烯烃一章中详叙。

## 2.6.2 柯尔伯(Kolbe)法

也称电解羧酸盐法。使用高浓度的羧酸钠，以铂作电极，在较高的分解电压及较低的温度下，于中性或弱酸性溶液中电解，可在阳极产生烷烃。例如：



此方法最好使用 $C_{10}$左右的羧酸盐电解。反应的机理为：



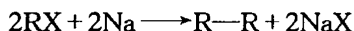
若降低电流密度，尤其在弱碱性溶液中电解，则容易生成醇。若采用不同的羧酸盐电解，则可生成烷烃的混合物，不易分离，在合成上无实际应用价值。

## 2.6.3 偶联反应

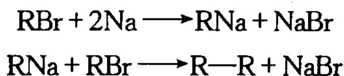
把两个烃基联结起来形成 C—C 键的反应称为偶联反应。偶联反应是合成 C—C 单键的主要方法之一。下面先简介其中的两种方法。

### 2.6.3.1 Würtz 合成法

1855 年 C. A. Würtz 发现，卤代烷(RX)的乙醚溶液与金属钠反应后可生成烷烃，且烷烃的碳原子数比原料卤代烷中的碳原子数增加 1 倍。



常用的卤代烷为溴代烷和碘代烷。Würtz 法通常用于合成 $C_{40}$～$C_{60}$的对称烷烃(R—R)，但由于存在还原等副反应，故通常收率较低。其反应机理为：



### 2.6.3.2 E. J. Corey 和 H. O. House 合成法

20 世纪 60 年代后期，Corey 和 House 各自发展出另一种偶联方法用于制备烷烃。它们用卤代烃与金属锂作用得到烷基锂化物，后者再与卤化亚铜作用得到二烷基铜锂，二烷基铜锂可以和卤代烷(R′X，R′≠R 或 R′=R)反应生成烷烃：

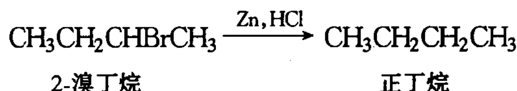


当 R′X 是伯卤代烷时,烷烃的产率较高。烷基锂(RLi)中的 R 可以是伯、仲和叔烷基。

## 2.6.4 卤代烃的还原

卤代烃中卤素可被金属和酸还原,也可以被有机金属还原剂如氢化铝锂($LiAlH_4$)和硼氢化钠 $NaBH_4$ 还原成烷烃:

例如:



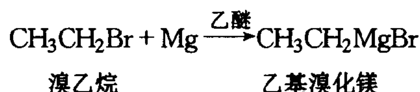
$$CH_3CH_2CHBrCH_3 \xrightarrow{Zn, HCl} CH_3CH_2CH_2CH_3$$

2-溴丁烷　　　　正丁烷

卤代烷的还原与烯烃的氢化类似,均保留原有的碳架。卤代烷和烯烃,一般均由醇制得,当两种方法都可以选用时,一般选用烯烃催化氢化法制备烷烃,因为此法比较简单,产率高。

## 2.6.5 格氏试剂法

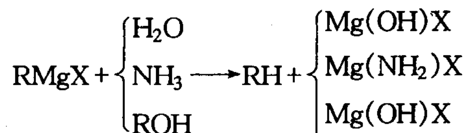
将卤代烷的干燥乙醚溶液与金属镁屑放置一起时,会发生剧烈的反应,生成一种称为 Grignard 试剂(RMgX)的溶液。这是根据 Victor Grignard 的名字命名的试剂,简称格氏试剂。格氏试剂是有机金属化合化物中最著名的试剂之一。



$$CH_3CH_2Br + Mg \xrightarrow{乙醚} CH_3CH_2MgBr$$

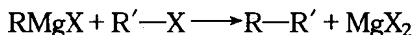
溴乙烷　　　　乙基溴化镁

格氏试剂, 又称为烷基卤化镁,它可以与任何比烷烃酸性强的试剂作用,置换出烷烃,例如:



$$RMgX + \begin{cases} H_2O \\ NH_3 \\ ROH \end{cases} \longrightarrow RH + \begin{cases} Mg(OH)X \\ Mg(NH_2)X \\ Mg(OH)X \end{cases}$$

用格氏试剂制备烷烃时,可选用最方便易得的水与之反应。除此之外,格氏试剂也可以与卤代烃作用,生成碳链增加的烷烃。



$$RMgX + R'—X \longrightarrow R—R' + MgX_2$$

### 练习题

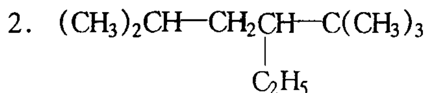
一、写出 $C_6H_{14}$ 和 $C_7H_{16}$ 的所有异构体,并用系统命名法命名每个化合物。

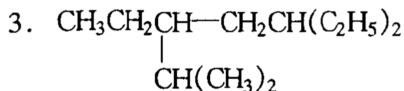
二、写出下列基团的结构:

1. 乙基　　2. 正丙基　　3. 异丙基　　4. 异丁基
5. 叔丁基　　6. 仲丁基　　7. 甲基自由基　　8. 叔丁基自由基
9. 新戊基　　10. 正丙基自由基

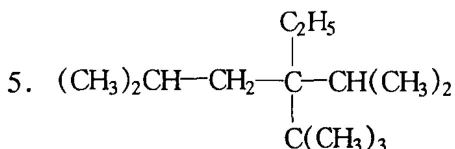
三、用系统命名法命名下列化合物

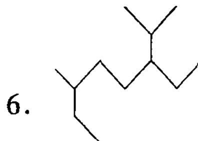
1. 

2. 

3. 

4. 

5. 

6. 

四、写出下列化合物的结构式，标出伯、仲、叔、季碳原子：

1. 3,4-二甲基-4-乙基庚烷　　2. 2,2,4-三甲基戊烷　　3. 4-叔丁基辛烷

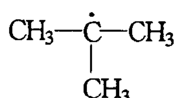
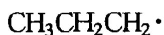
4. 异戊烷　　5. 新己烷

五、用键线式表示 $C_6H_{14}$ 的各异构体。

六、用 Newman 投影式表示丙烷和异丁烷的典型构象，并定性地画出它们的能量曲线。

七、某化合物分子式为 $C_8H_{18}$，它的一卤代产物只有一种，试推测该化合物的结构。

八、排列下列自由基的稳定性顺序：

九、写出符合下列条件的烷烃的结构：

1. 没有仲碳原子的开链戊烷　　2. 有 2 个叔碳原子的开链己烷

3. 没有叔碳原子的开链戊烷　　4. 有 1 个季碳原子的开链庚烷

5. 有 3 个伯碳原子的开链戊烷

十、写出 2-甲基丁烷的所有一氯代产物。

十一、写出 2,5-二甲基己烷的所有一氯代产物。

# • 3 •

# 单烯烃

单烯烃是指分子中含有一个碳碳双键(C ═ C)的不饱和开链烃,简称烯烃(alkene),其通式是 $C_nH_{2n}$,含有一个不饱和度。碳碳双键也称烯键,是烯烃的官能团。

## 3.1 烯烃的结构

以乙烯为例。乙烯,分子式为 $C_2H_4$,结构式为 $H_2C═CH_2$。许多事实表明碳碳双键并不是简单地由两个碳碳单键构成的,从键能上看,C—C 单键的键能为 345.6 kJ/mol,而 C ═ C 双键的键能为 610 kJ/mol,可见,碳碳双键的键能小于碳碳单键键能的 2 倍。

光谱和电子衍射测定已经证明乙烯是平面型分子,两个碳原子和 4 个氢原子均在同一平面上,每个碳原子只和 3 个其它原子相连,键角接近于 120°。

杂化轨道理论认为,乙烯中的碳原子是以 $sp^2$ 杂化轨道方式成键的。两个碳原子各以一个 $sp^2$ 轨道轴向重叠形成一个C—C σ 键,又分别各以两个 $sp^2$ 轨道与两个氢原子的 1$s$ 轨道形成 4 个 C—H σ 键,这五个 σ 键都处在同一平面上(如图 3-1(a))。此外,每个碳原子还剩下一个垂直于上述平面的 $p$ 轨道,彼此平行,电子的自旋方向相反,从侧面重叠,形成 π 键(如图 3-1(b))。π 键呈平面对称,电子云分布于两核所在平面的上下侧。可见,C ═ C 双键是由一个 σ 键和一个 π 键组成的。

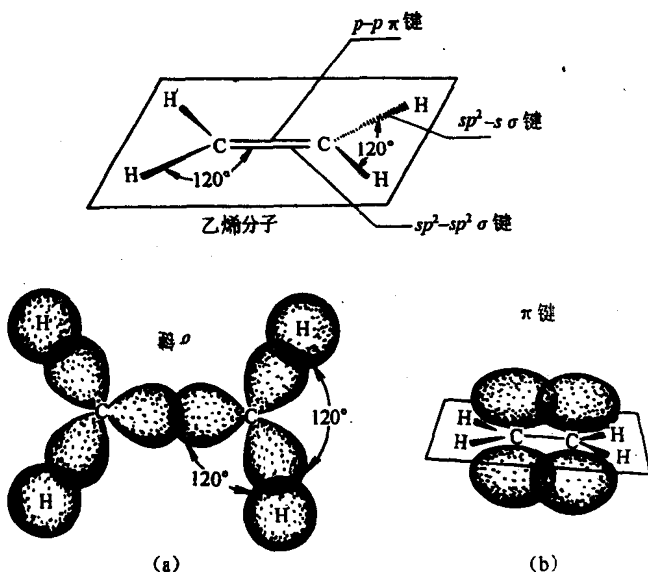



图 3-1　乙烯中 σ 键、π 键的形成

根据分子轨道理论，两个 $p$ 轨道形成 $\pi$ 键时，按照原子轨道的相对位置进行线性组合，可分别形成成键和反键分子轨道。成键轨道能量较低，以 $\pi$ 表示，轨道中占有一对共用电子，分布在分子平面上、下方。在分子平面上电子云密度等于零，也称为结平面，反键轨道能量较高，以 $\pi^*$ 表示，在基态时是空轨道。$\pi$ 键分子轨道能级图见图3-2。

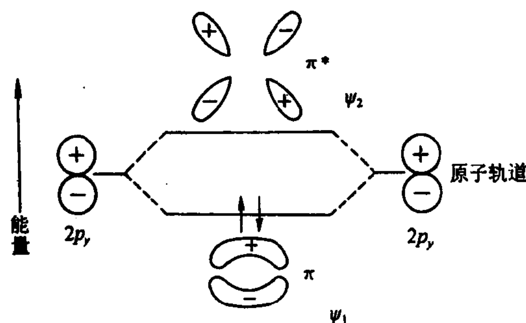



图 3-2　乙烯中 $\pi$ 键分子轨道能级图

其它烯烃中的双键，也都是由一个 $\sigma$ 键和一个 $\pi$ 键组成的，$\pi$ 键的直剖面垂直于 $\sigma$ 键所在的平面。

$\pi$ 键与 $\sigma$ 键相比，有以下特征：①$\pi$ 键是由两个碳原子的 $p$ 轨道侧面平行重叠而成，若将两个碳原子围绕碳碳键轴旋转，则 $p$ 轨道重叠就会遭到破坏。因此，与碳碳单键不同，碳碳双键是不能自由旋转的。②轨道侧面重叠程度比沿键轴方向重叠的程度要小，所以 $\pi$ 键不如 $\sigma$ 键牢固，容易破裂。$\pi$ 键的键能(264.4 kJ/mol)低于 $\sigma$ 键的键能(345.6 kJ/mol)。③$\pi$ 键的电子云不象 $\sigma$ 键电子云那样集中在两个原子核的连线上，而是分散在双键碳原子所在平面的上、下方，故原子核对 $\pi$ 电子的束缚力较小，具有较大的流动性，易受外界电场(如外来试剂进攻时)的影响而极化，即易发生化学反应。④两个碳原子之间增加了一个 $\pi$ 键，也就增加了原子核对电子的吸引力，使碳原子间靠得更近，致使 C═C 双键键长比 C—C 单键短。此外乙烯中的 C—H 键也与烷烃中的 C—H 键也略有不同。由于 $s$ 轨道离原子核较近，$p$ 轨道离核较远，因而不同形式的杂化轨道其伸展度不同。$sp^2$ 杂化轨道比 $sp^3$ 杂化轨道因有较多的 $s$ 成分，故伸展度较小，轨道更靠近原子核，结果使烯烃中的 C—C 键、C—H 键的键长，均分别比烷烃中的短(见表 3-1)。

表 3-1　乙烷和乙烯中的各键长

| 键的种类 | 键长/nm |
|---|---|
| 乙烯的 C—H 键 | 0.110 3 |
| 乙烷的 C—H 键 | 0.111 2 |
| 乙烯的 C═C 键 | 0.134 |
| 乙烷的 C—C 键 | 0.154 |

乙烯的 Kekülè 模型和 Stuart 模型如图 3-3 所示。无论哪一种模型，均可看出双键不能自由旋转。

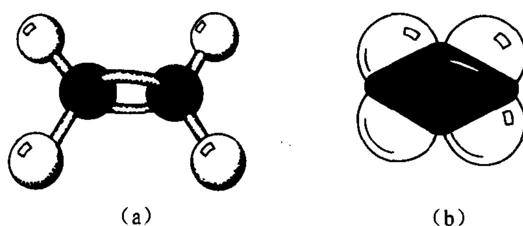
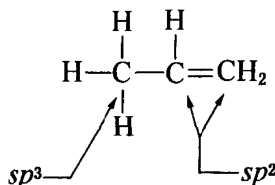



图 3-3 乙烯的 Kekülè 模型和 Stuart 模型

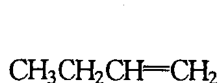
丙烯的分子结构为：




## 3.2 烯烃的同分异构现象及命名

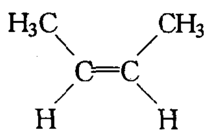
### 3.2.1 烯烃的同分异构现象

最简单的烯烃是乙烯。含 4 个碳原子以上的烯烃，除存在碳架异构外，还存在双键位置异构。此外，由于碳碳双键不能自由旋转，当双键碳上分别连有两个不同取代基时，则存在以下两种异构现象：取代基在双键同侧的叫顺式异构体；取代基分处在双键两侧的叫反式异构体。这种由于双键两侧的不同基团在空间的位置不同引起的异构体，称为顺反异构体（如下式(2)、(3)）。此外，因为烯烃与环烷烃都含有一个不饱和度，它们之间也可以形成同分异构体。例如丁烯有以下几种异构体：



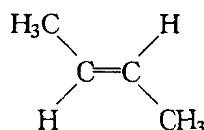

1-丁烯

(1)



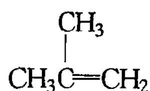

顺-2-丁烯

(2)



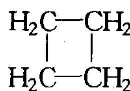

反-2-丁烯

(3)



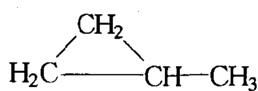

2-甲基丙烯（异丁烯）

(4)




环丁烷

(5)

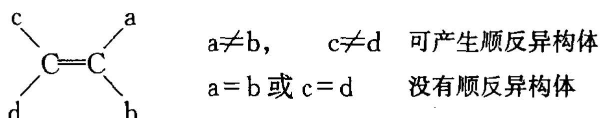



甲基环丙烷

(6)

(5)、(6)为环烷烃，不属于烯烃，将在第 5 章讨论。

顺反异构现象是立体异构现象的一种，属于构型异构的范畴。值得注意的是，化合物不同构型之间的转换必须涉及到价键的断裂和生成，这是区别构型和构象两种概念的重要标志。产生顺反异构体的必要条件是两个双键碳原子上，必须同时连结两个不同的原子或基团。即：



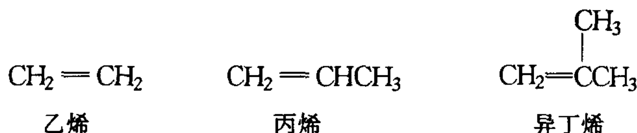

前面提到的 1-丁烯(1)和异丁烯(4)无顺反异构体。

## 3.2.2 烯烃的命名

与烷烃相似，烯烃的命名也有普通命名法和系统命名法。

### 3.2.2.1 普通命名法

通常用于较为简单的烯烃。例如：

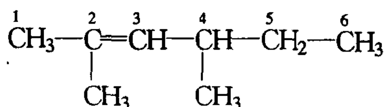



### 3.2.2.2 系统命名法

系统命名法的基本原则与烷烃的类似，其要点是：

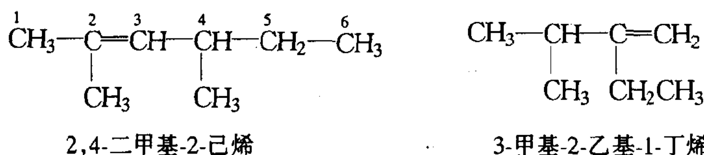
(1)选择一个含双键的最长碳链作为主链，按照主链上碳原子的数目多少称为某烯。

(2)从靠近双键的一端开始，将主链碳原子依次编号。如：



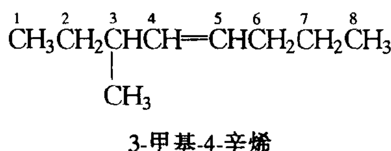
(3)标明双键的位次，将双键上两个碳原子中位次较小者，放在烯烃名称的前面。

(4)将主链上取代基的位置、数目及名称按由简单到复杂的顺序写在双键位次之前。例如：



2,4-二甲基-2-己烯　　3-甲基-2-乙基-1-丁烯

(5)在考虑到双键位置编号尽可能最小的前提下，还需照顾到使支链位置的编号尽可能最小，例如：



3-甲基-4-辛烯

烯烃从形式上去掉一个氢原子后余下的一价基团叫烯基,如:

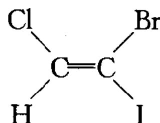
| | |
|---|---|
| $CH_2=CH-$ | 乙烯基 |
| $CH_3CH=CH-$ | 1-丙烯基或丙烯基 |
| $CH_2=CHCH_2-$ | 2-丙烯基或烯丙基 |
| $CH_3CH=CHCH_2-$ | 2-丁烯基 |
| $CH_2=C(CH_3)-$ | 1-甲基乙烯基或异丙烯基 |

烯丙基和异丙基是 IUPAC 允许沿用的俗名。

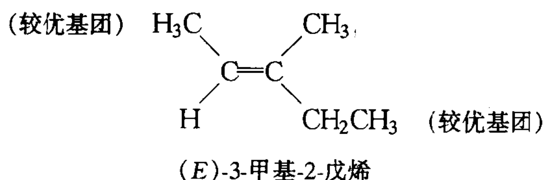
带有两个游离价键的基团,其命名如下:

$=CH_2$ 甲叉基或亚甲基 $=CHCH_3$ 亚乙基 $=C(CH_3)_2$ 亚异丙基

顺反异构体的命名方法:对于简单烯烃的顺反异构体,当双键两侧有相同取代基时可用顺-(*cis*-)、反-(*trans*-)表示,但对于取代基种类较多的烯烃,如:



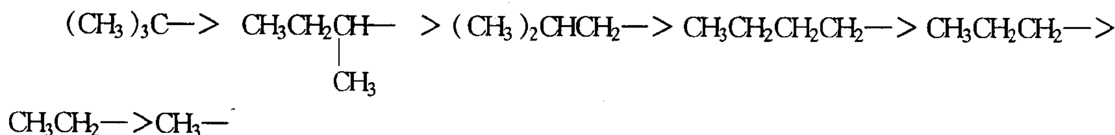

顺、反命名法则难于适用。为此,IUAPC 命名法规定了另一种以 $Z$、$E$ 符号为词头的表示方法。$Z$ 和 $E$ 分别取自德语,$Z$ 是“Zuzammen”字头,意为在一起,指同侧;$E$ 是“ Entgegen”的字头,意为相反,指异侧。用“次序规则”来决定 $Z$,$E$ 的构型。比较双键两端每个碳原子上所连接的两个基团原子序数的大小。序数较大的,排在后面,序数较小的排在前面,此规则称为“次序规则”。次序较大的称为较优基团。较优基团在双键同侧的为 $Z$ 型;反之,则为 $E$ 型。例如:




($E$)-3-甲基-2-戊烯

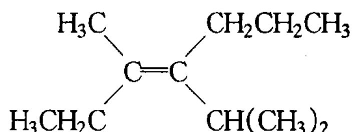
因为$-CH_3$ 与$-CH_2CH_3$ 均是以碳原子与双键原子相连的,无法决定基团次序大小,此时可以比较该基团上的第二个原子序数大小(如第二个原子又相同,则看第三个,依次类推)来决定基团次序的大小。照此逐个加以比较,得出结论。在上例中,$-CH_3$ 的碳原子分别与三个氢原子相连,$CH_3CH_2-$中 C 与两个 H 和一个 C 相连,故 $CH_3CH_2-$的次序应优先于$-CH_3$;而另一方面,$-CH_3$ 优先于$-H$。两个较优基团在双键的两侧,为 $E$ 式。

几种常见烃基的优先次序为:



$(CH_3)_3C- > CH_3CH_2CH(CH_3)- > (CH_3)_2CHCH_2- > CH_3CH_2CH_2CH_2- > CH_3CH_2CH_2- > CH_3CH_2- > CH_3-$

例如：



按次序规则：$CH_3CH_2— > CH_3—$；$—CH(CH_3)_2 > —CH_2CH_2CH_3$，即较优基团在双键的同侧，故命名为：(*Z*)-3-甲基-4-异丙基-3-庚烯。

## 3.3 烯烃的物理性质

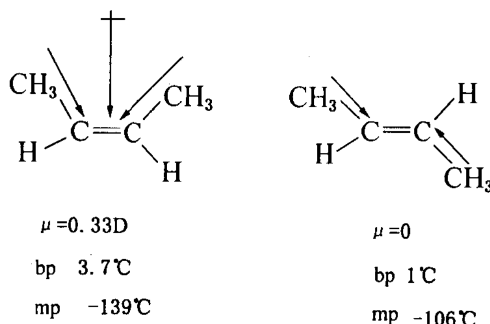
与烷烃相似，烯烃分子也是由非极性的碳碳键和碳氢键组成的，分子间的作用力主要为比较弱的范德华力，其熔点、沸点、溶解度、密度等物理性质也是随着碳原子数的增加而递变。在常温下，$C_2$～$C_4$ 的烯烃为气体，$C_5$～$C_{16}$的为液体，$C_{17}$以上的为固体。烯烃密度均小于 1，为无色物质，不溶于水，易溶于有机溶剂。乙烯稍带甜味，液态烯烃有汽油的气味。一些常见烯烃的物理常数见表 3-2。

**表 3-2　常见烯烃的物理常数**

| 名　称 | 结构式 | 沸点/℃ | 熔点/℃ | 相对密度* |
|---|---|---|---|---|
| 乙烯 | $CH_2{=}CH_2$ | -103.7 | -169.0 | 0.566 0(-102 ℃) |
| 丙烯 | $CH_3CH{=}CH_2$ | -47.4 | -185.2 | 0.519 3 |
| 1-丁烯 | $CH_3CH_2CH{=}CH_2$ | -6.3 | -185.3 | 0.595 1 |
| 顺-2-丁烯 | $CH_3$ / $CH_3$ 在同侧的 $C{=}C$，H / H（顺式） | 3.7 | -138.9 | 0.621 3 |
| 反-2-丁烯 | $CH_3$ / H，H / $CH_3$ 的 $C{=}C$（反式） | 0.9 | -105.5 | 0.604 2 |
| 异丁烯 | $CH_3C(CH_3){=}CH_2$ | -6.9 | -140.3 | 0.594 2 |
| 1-戊烯 | $CH_3CH_2CH_2CH{=}CH_2$ | 30 | -138.0 | 0.640 5 |
| 1-己烯 | $CH_3CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2$ | 63.3 | -139.8 | 0.673 1 |
| 1-庚烯 | $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2$ | 93.6 | -119.0 | 0.697 0 |

* 除注明者外，其余物质的相对密度均为 20℃ 时的数据。

丙烯($CH_3—CH{=}CH_2$)分子中的甲基，其碳原子为 $sp^3$ 杂化，而双键上的碳为 $sp^2$ 杂化。杂化轨道中 *s* 成分越高，轨道的电负性越大，吸电子能力越强，所以在 $C_{sp^3}—C_{sp^2}\sigma$ 键中的一对电子比较靠近双键碳($C_{sp^2}$)原子，也可以看成甲基是一个推电子基。虽然由此产生的偶极矩极小，但足以使烯烃顺、反异构体的物理性质有明显的区别。例如：顺-2-丁烯和反-2-丁烯的物理性质如下：

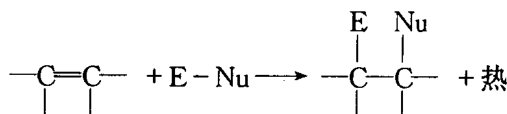



## 3.4 烯烃的化学性质

与烷烃不同，烯烃中C═C双键是由一个较强的σ键和一个较弱的π键组成，由于π键的电子云分布在两个原子核所在平面的上、下方，易受试剂的进攻而断裂，使烯烃很容易在π键上发生化学反应。

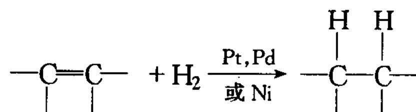
### 3.4.1 加成反应

加成反应是烯烃的典型反应。在反应中π键断开，两个原子或基团分别加在双键的两个碳原子上，形成两个σ键，这种反应称为加成反应。




#### 3.4.1.1 催化加氢(或催化氢化)

在铂、钯、镍等金属催化剂的作用下，烯烃与氢很容易发生加成反应生成烷烃。




实验表明，在无催化剂存在时，此加成反应很难发生。实际上，催化加氢反应是在催化剂金属表面上进行的。高度分散的金属粉末有极高的表面活性，能与吸附在其表面的烯烃分子和氢气分子作用，削弱C═Cπ键和H—Hσ键的强度，促使它们发生均裂而相互反应形成产物，最后从催化剂表面解吸出来，如图3-4所示。催化加氢反应是可逆的，当$H_2$大大过量，并在温度较低及适当加压的条件下，有利于正反应进行。

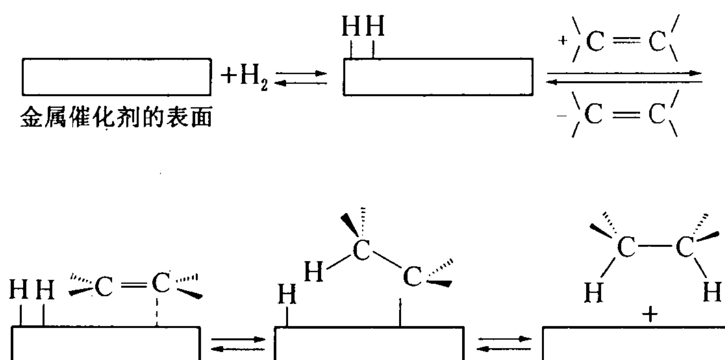
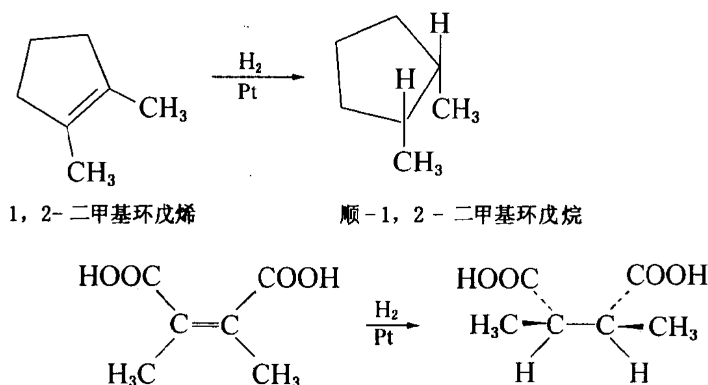



**图 3-4　催化加氢过程图解**

由图 3-4 可知，烯烃加氢是顺式加成反应，即两个氢原子分别加在了双键的同侧。例如：




铂、钯、镍等金属催化剂均不溶于有机溶剂，称为异相催化剂。近年来又产生了一些可溶于有机溶剂的均相催化剂，如氯化铑与三苯基膦的配合物：$(Ph_3P)_3Rh—Cl$，在常温常压下即能有效地进行催化加氢反应。

催化加氢反应是放热反应。1 mol 不饱和化合物加氢时所放出的热量称为氢化热。每个双键的氢化热大约为 125 kJ/mol。通过比较氢化热的大小，可知烯烃的相对稳定性。一般氢化热愈小，则烯烃越稳定。表 3-3 中列出了一些常见烯烃的氢化热数据。从表中可以看出，烯烃双键碳原子上连接的烷基数目越多，氢化热值越小，结构越稳定。即：



$$R_2C{=}CR_2 > R_2C{=}CHR > R_2C{=}CH_2 > RCH{=}CHR > RCH{=}CH_2 > CH_2{=}CH_2$$

另外，反式比顺式稳定。例如，顺-2-丁烯和反-2-丁烯氢化后产物都是丁烷，但反式比顺式的氢化热低 5 kJ/mol，意味着反-2-丁烯的内能比顺式的少 5 kJ/mol，说明反-2-丁烯更稳定。

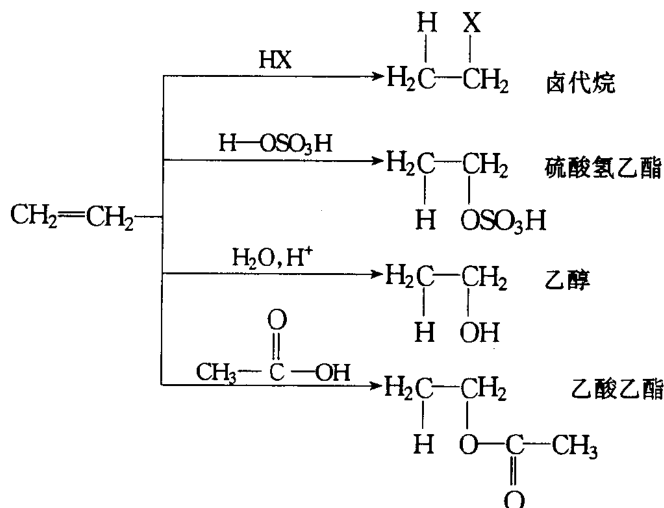
表 3-3 一些烯烃的氢化热

| 烯 烃 | 氢化热/$kJ \cdot mol^{-1}$ | 烯 烃 | 氢化热/$kJ \cdot mol^{-1}$ |
|---|---|---|---|
| 乙烯 | 137 | 2-甲基-1-丁烯 | 119 |
| 1-丁烯 | 127 | 反-2-丁烯 | 115 |
| 1-戊烯 | 126 | 反-2-戊烯 | 115 |
| 顺-2-丁烯 | 120 | 2-甲基-2-丁烯 | 113 |
| 顺-2-戊烯 | 120 | 2,3-二甲基-2-丁烯 | 111 |

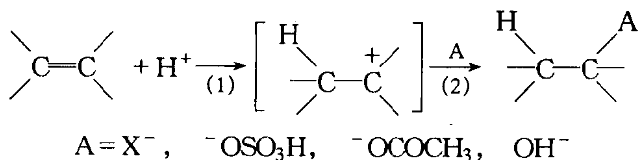
### 3.4.1.2 亲电加成

根据烯烃双键的形状及其电子云分布特点,可知烯烃是富含电子的物质,容易给出 π 电子,即烯烃容易被一些亲电试剂进攻,从而发生加成反应,称为亲电加成反应。

(1)与酸的加成 强酸中的 $H^+$ 是最简单的亲电试剂,能与烯烃直接发生加成反应;较弱的有机酸如乙酸、醇、水等在强酸催化下也能与烯烃发生加成反应。例如:

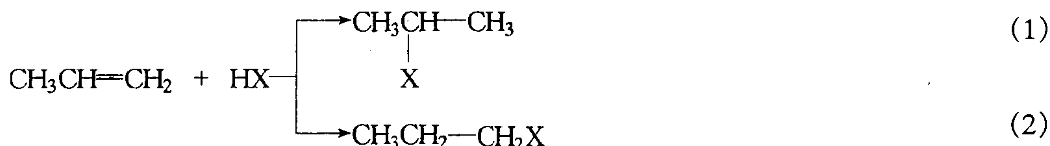



烯烃与酸的加成反应是分两步进行的,第一步酸中 $H^+$ 加到烯烃双键上,形成C—H σ键和中间体碳正离子;第二步酸的负性基进攻碳正离子形成加成产物。一般用下式表示:

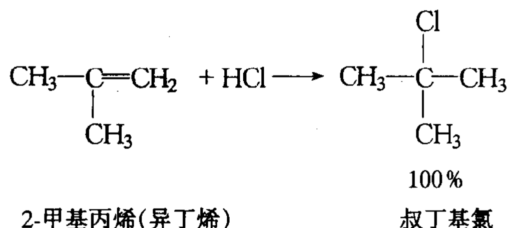


$A = X^-$, $^-OSO_3H$, $^-OCOCH_3$, $OH^-$

①加卤化氢:乙烯是对称分子,与 HX 的加成产物只有一种,但对于其它不对称烯烃与 HX 加成时,应存在两种不同的加成产物。例如丙烯与 HX 的加成:



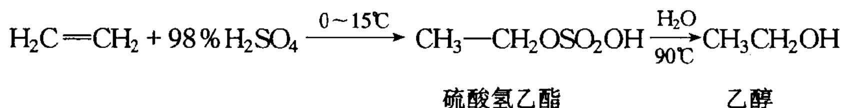
产物究竟是(1)还是(2)呢？实验证明,(1)是主产物,即质子加到了含氢较多的碳上,卤素加到了含氢较少的碳上;再如异丁烯与 HCl 加成,产物只有叔丁基氯。



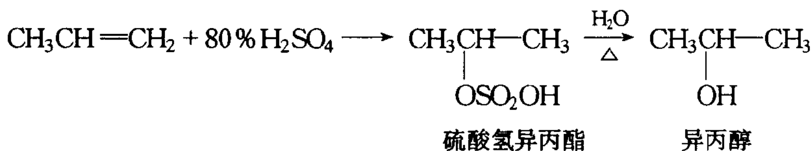
1870 年,马可尼可夫(V. Markovnikov)根据经验提出:当不对称烯烃与酸发生加成反应时,酸分子中的质子主要加到双键两端含氢较多的碳原子上,其余部分则加到含氢较少的碳原子上。此规则称为马可尼可夫规则,简称马氏规则。符合马氏规则的加成称为马氏加成。

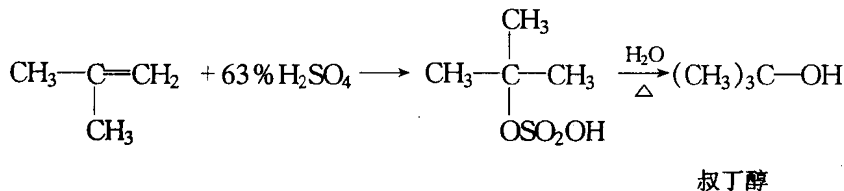
烯烃与 HI 的加成反应,常用 KI 与磷酸为试剂,在反应中就地产生 HI 后再与烯烃作用。

②与 $H_2SO_4$ 加成:烯烃与浓硫酸加成生成硫酸氢酯,后者经加热水解生成醇。如乙烯与 98%浓硫酸加成后水解可得乙醇:

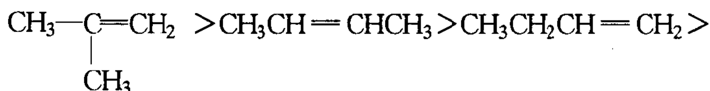


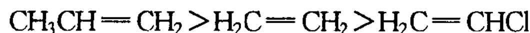
不对称烯烃与硫酸加成时,产物符合马氏规则。如:





从以上反应可以看出,烯烃的结构不同,反应的活性不同。常见烯烃与酸加成反应的活性顺序为:

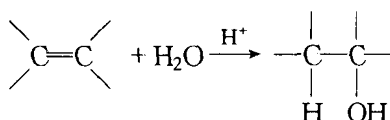




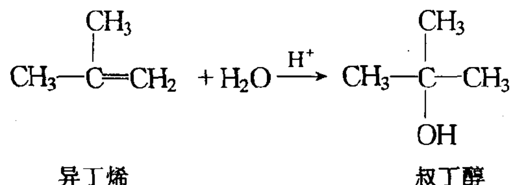
因烯烃与浓硫酸加成生成的硫酸氢酯可溶于浓硫酸,故可利用此反应除去混在烷烃中的少量烯烃。

③与水加成:在强酸(常用 $H_2SO_4$ 或 $H_3PO_4$)催化下,烯烃与水可发生加成反应直接生成

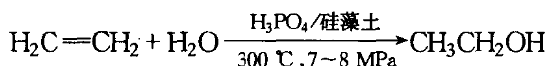
醇。



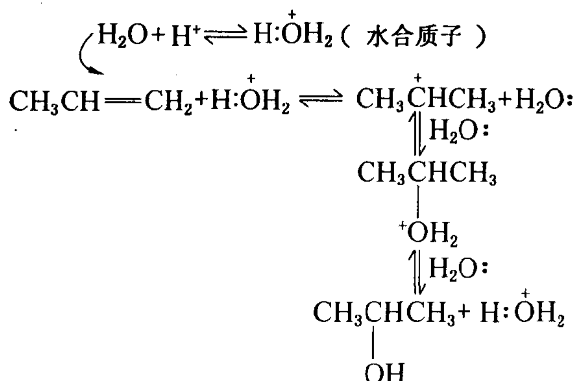
不对称烯烃与 $H_2O$ 加成，产物符合马氏规则，例如：



可见，按马氏规则，除乙烯加水可得伯醇外，其它的烯烃加水均不能得到伯醇。

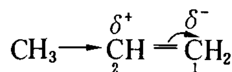


丙烯加水反应的历程为：

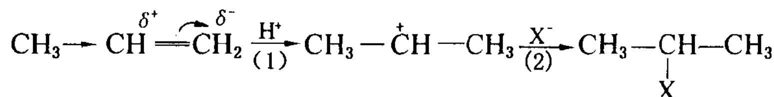


质子与水中氧上未共用电子对结合成水合质子，烯烃与水合质子作用生成碳正离子，碳正离子再与水作用得到质子化的醇，最后质子化的醇与水交换质子，得到醇及水合质子。

对马氏规则的解释有两种：一种是从电子效应来解释。以丙烯为例，由于甲基为给电子基，结果使双键碳上的 π 电子云发生偏移，$C_1$ 上带微量负电荷，$C_2$ 上带微量正电荷。

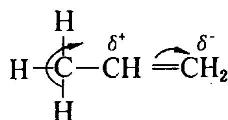


与酸加成时，缺电子的 $H^+$ 必然首先加到带微负电荷的含氢较多的 $C_1$ 上，然后酸的负性基才加到含氢较少的 $C_2$ 上。

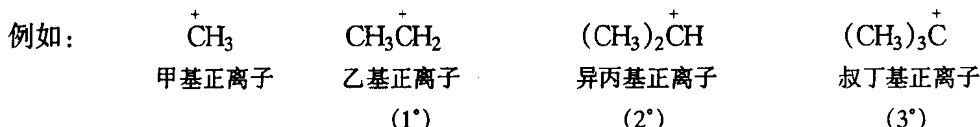


这种由于电子云密度分布的改变对化合物性质产生的影响叫电子效应。丙烯中甲基对双键的电子效应叫甲基的给电子诱导效应（+I）。诱导效应即为由某一原子或基团的电负性而引起的电子云沿着键链向某一方向移动的效应。除此之外，甲基与双键之间还存在超共轭效

应。即当 C—H 键直接与碳碳双键相连接时，C—H σ 键电子云与双键 π 电子云会发生部分重叠，产生电子的离域，这种电子效应为 σ-π 超共轭效应，结果也使碳碳双键发生极化，在此其极化方向与诱导效应的方向一致。



另一种是从中间体碳正离子的稳定性来解释。烯烃与酸加成的第一步是形成碳正离子中间体。含有一个只带六个电子的碳原子基团，称为碳正离子。与烷基自由基类似，烷基碳正离子也可分为 1°(伯)、2°(仲)、3°(叔)三类。




近代物理方法已证实，碳正离子中正电荷所在的碳为 $sp^2$ 杂化轨道，呈平面三角形，正电荷所在的 $p$ 轨道垂直于该平面。烷基取代基与正电荷所在的碳相连时，α-碳上 C—H 键与正离子所在的 $p$ 轨道也能形成 σ-$p$ 超共轭效应，即能使中心碳原子上的正电荷得以分散，体系趋于稳定。一般超共轭的数目越多，碳正离子越稳定(图 3-5)。由于单键的可旋转性，实际上取代的烷基越多，该碳正离子越稳定。

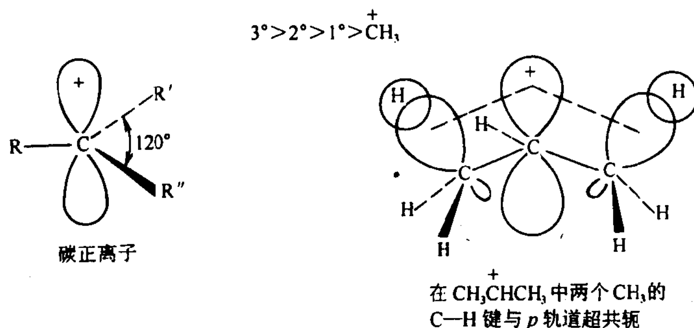
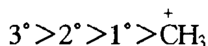


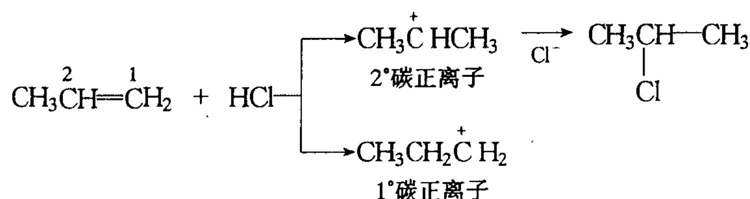

**图 3-5 碳正离子及 σ-$p$ 超共轭效应**

烷基碳正离子的稳定性为：



$$3°>2°>1°>\overset{+}{C}H_3$$

当丙烯与氯化氢加成时，$H^+$ 有两种加成的可能性，若 $H^+$ 加到 $C_1$ 上，则产生异丙基碳正离子($2°C^+$)；若 $H^+$ 加到 $C_2$ 上，则产生丙基碳正离子($1°C^+$)。加成的方向取决于两个碳正离子稳定性的大小，由于 $2°C^+$ 比 $1°C^+$ 稳定，故主要生成异丙基碳正离子，即 $H^+$ 首先加到含氢较多的碳上：




从反应能量图 3-6 也可看出,丙烯与 $H^+$ 加成时,生成 2°碳正离子的活化能比 1°的低,因而首先形成 2°碳正离子。

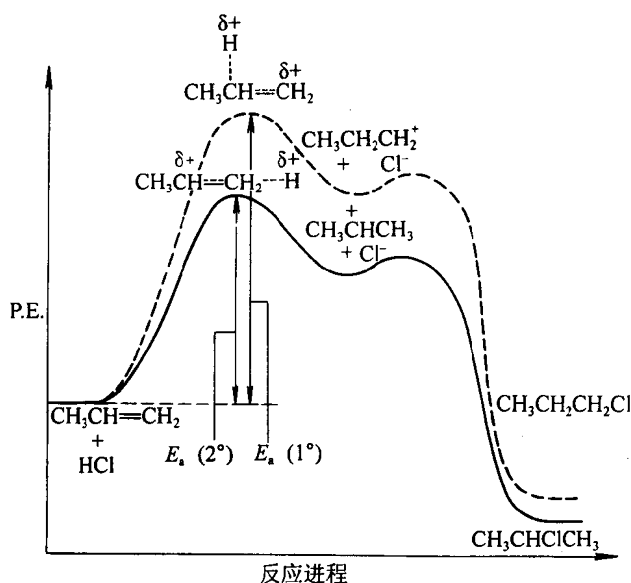
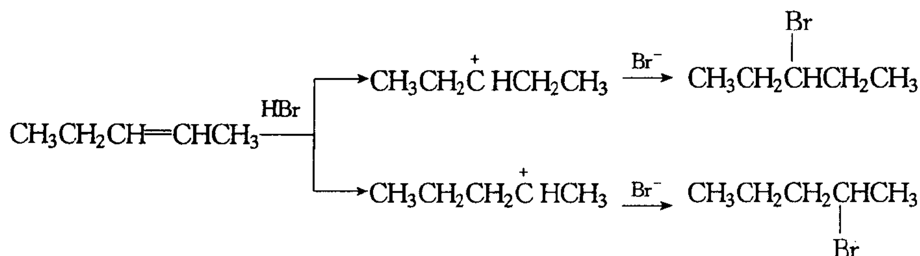
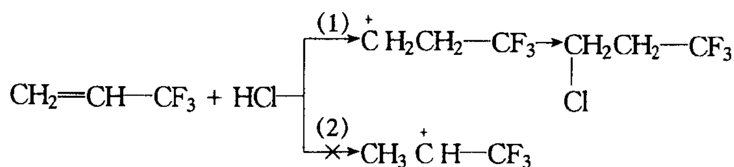



**图 3-6 碳正离子的稳定性与反应取向**

但当烯烃与卤化氢加成能得到两种稳定性相似的正碳离子中间体时,则产物是混合物,如:



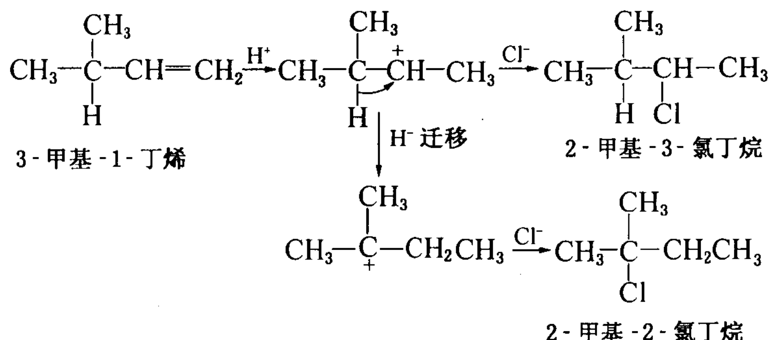

利用碳正离子的稳定性,还可以分析下列反应进行的方向,如:



实验发现,反应按(1)式进行。从表面上看,产物似乎为反马氏加成,但如果分析其碳正离子的稳定性就明白了。(2)式所生成的碳正离子是—$CF_3$ 与正离子直接相连的,因为氟有很高的电负性,使—$CF_3$ 为强的吸电子基团,当其与碳正离子直接相连时,会使正电荷更集中,能量较高,因而比较不稳定,而(1)式形成的碳正离子,—$CF_3$ 并没有直接与 $C^+$ 相连,能量较低,较稳定。因此反应按(1)式进行。

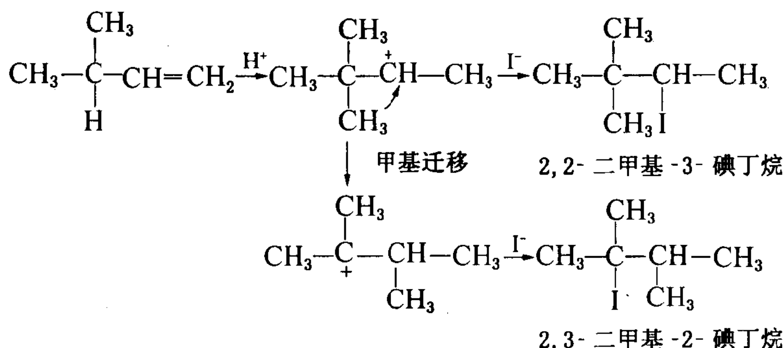
可见,马氏规则更确切的说法应当是:当一种不对称试剂与双键发生离子型加成反应时,试剂中的正电部分必然与双键碳之一结合,以便形成较稳定的碳正离子中间体。

烯烃与酸加成有时会发生碳离子的重排反应。例如:3-甲基-1-丁烯与氯化氢加成,不仅可以得到预期的 2-甲基-3-氯丁烷,而且还可以得到重排产物 2-甲基-2-氯丁烷。



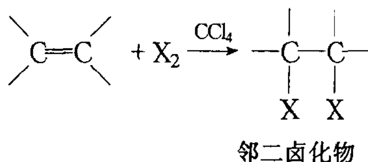

此重排反应的内在动力是碳正离子有趋于变成更稳定正离子的趋势。反应中首先生成的碳正离子为二级,但其邻位三级碳上的氢会带着一对电子迁移到二级碳正离子上,从而形成更加稳定的三级碳正离子。一般重排后的产物为主要产物。

重排反应是碳正离子的特征反应之一。凡是涉及到碳正离子的反应均有可能发生重排反应,如烯烃与硫酸或水的加成,也可能发生重排反应,这是一个普遍规律。重排时,除氢原子可以迁移外,烷基也可能发生迁移。例如:



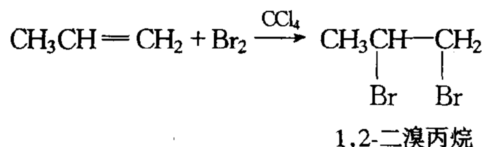

重排反应的发生,是支持烯烃亲电加成反应机理的最强有力、最直接的证据,因为只有形成中间体碳正离子才会发生这种重排反应。

(2)与卤素加成　烯烃与卤素发生亲电加成反应,生成相邻两个碳原子上各带一个卤原子的邻二卤化物。



邻二卤化物

此反应在室温下即可迅速进行。溴的四氯化碳溶液与烯烃反应,溴的红色迅速消失,现象明显,因而在实验室里可利用此反应来检验烯烃的存在。

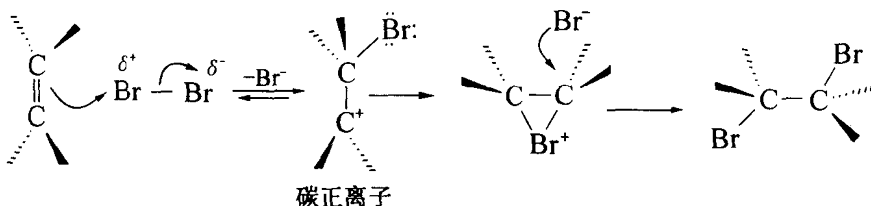


1,2-二溴丙烷

卤素发生加成反应的活性次序为:氟>氯>溴>碘。

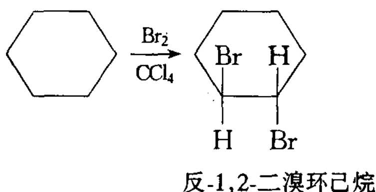
氟与烯烃反应太剧烈,往往得到分解产物;碘与烯烃难于反应。所以烯烃与卤素的加成,通常指加氯或加溴。虽然碘与烯烃难于反应,但氯化碘(ICl)或溴化碘(IBr)可与烯烃迅速发生加成反应。工业上用此反应测定石油或脂肪中不饱和物的含量,不饱和度常用碘值来表示。每100 g脂肪所吸收碘的克数,称为碘值。

实验发现,当乙烯通入溴的氯化钠水溶液时,产物中除有1,2-二溴乙烷外,还有1,2-氯溴乙烷($BrCH_2CH_2Cl$)及2-溴代乙醇($BrCH_2CH_2OH$),而单独使用氯化钠水溶液与乙烯作用,则完全不起反应,这说明烯烃与溴的加成,不是简单的溴分子分成两个溴原子同时加到两个碳上的,而是分步进行的。许多实验事实也证明,烯烃与卤素的亲电加成反应是分两步进行的。第一步,当溴与烯烃接近时,Br-Br间的电子对受烯烃π电子的影响而发生极化,离烯烃较远的溴原子带微量负电荷,较近的带微量正电荷。由于带微量正电荷的溴原子较带微量负电荷的溴原子更不稳定,所以,带微量正电荷的溴首先向双键的碳原子发生亲电进攻生成具有一个空 $p$ 轨道的碳正离子;但由于其邻位碳原子上的溴原子中含有未共用电子对,其所在的 $p$ 轨道会从侧面与 $C^+$ $p$ 轨道重叠形成一个三员环状的溴鎓正离子。第二步,溴负离子或体系内的其它负离子从溴鎓离子的背后对碳进行亲核进攻,结果得到反式加成产物。



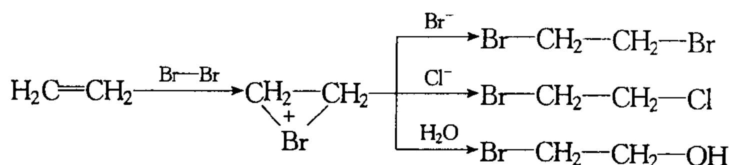
碳正离子

例如:

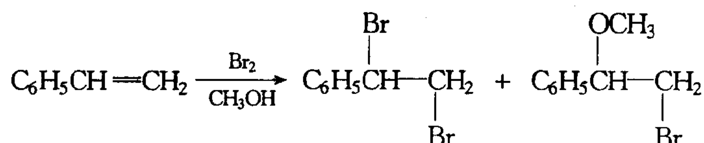


反-1,2-二溴环己烷

由此可知乙烯在氯化钠水溶液中与溴加成的产物可能为:




同样，苯乙烯在甲醇中与溴发生加成反应时，则得到如下产物：



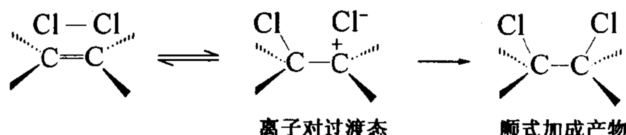

两种产物的相对含量取决于溶剂分子与溴分子的相对浓度。

烯烃与卤素加成，是否总是能形成环状正离子得到反式加成产物呢？

实验发现，一般条件下溴、氯对烯烃的加成反应是按照生成卤鎓正离子的历程进行的，得到反式加成产物，只有在特定条件下，如底物为 1-苯丙烯类化合物，与溴加成仍以反式加成产物为主，而与氯加成则以顺式加成产物为主。如 1-苯丙烯与 $Br_2$ 和 $Cl_2$ 的四氯化碳溶液加成时，得到如下结果：

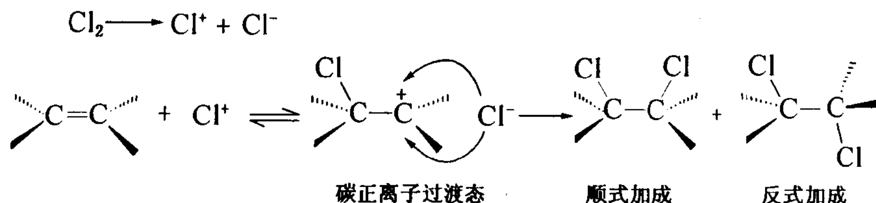
| 试剂 | 反式加成产物 | 顺式加成产物 |
|---|---|---|
| $Br_2/CCl_4$ | 83% | 17% |
| $Cl_2/CCl_4$ | 32% | 68% |

不同的加成产物与不同的反应机理有关。溴与 1-苯丙烯加成，主要通过溴鎓正离子过渡态（如前所述）；而氯与 1-苯丙烯加成，则主要通过离子对过渡态或碳正离子过渡态。所谓离子对过渡态，即试剂与烯烃加成时，烯烃的 π 键断裂形成碳正离子，试剂形成负离子，两者形成离子对。由于离子对的存在以及 π 键断裂后带正电荷的碳碳键来不及绕轴旋转，便与带负电荷的试剂同面结合，得到顺式加成产物。



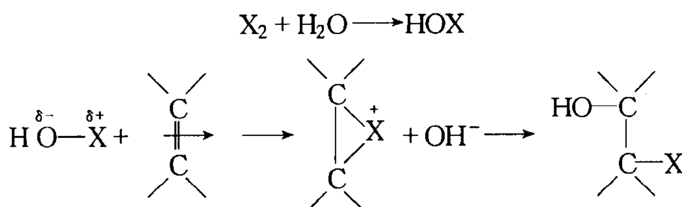

所谓碳正离子过渡态，即试剂首先离解成为氯正离子和氯负离子，其中正离子进攻烯烃形成碳正离子，这是决定反应速率的一步。然后负离子（$Cl^-$）可以从碳正离子所在平面的上、下两侧进攻碳正离子，分别生成顺式加成与反式加成两种产物。

$$Cl_2 \longrightarrow Cl^+ + Cl^-$$

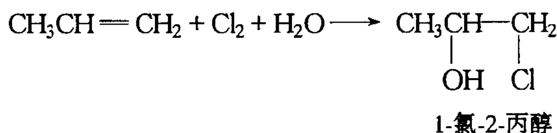


(3)与次卤酸的加成　烯烃与卤素的水溶液加成,生成邻卤代醇。反应历程为:

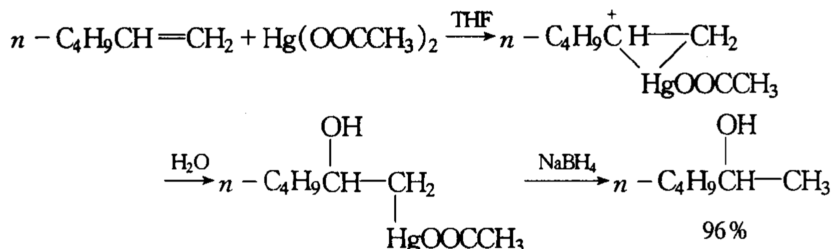
$$X_2 + H_2O \longrightarrow HOX$$



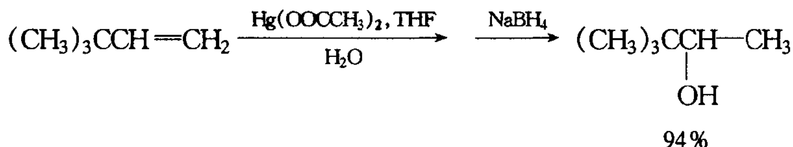
首先,卤素与水作用生成次卤酸。在次卤酸中,氧原子的电负性较强,分子极化,氧原子带微量负电荷,卤原子带微量正电荷(这里缺电子物种是卤素,而不是质子)。类似于烯烃与卤素的加成,烯烃与次卤酸的加成一般也为反式加成。对于不对称烯烃,卤素主要加到含氢较多的碳上,羟基加在含氢较少的碳上,生成卤代醇。卤代醇是重要的化工原料。



(4)与醋酸汞的加成(羟汞化—脱汞化反应)　二价汞离子($Hg^{2+}$)也是亲电试剂。在四氢呋喃(THF)中,烯烃可与醋酸汞的水溶液作用,得到羟基烷基汞化合物,后者经硼氢化钠还原得到醇。$Hg^{2+}$ 向双键加成时服从马氏规则。

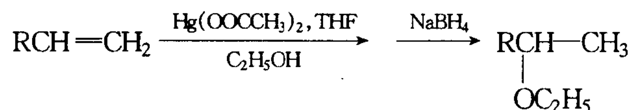


从产物看,相当于烯烃双键与一分子醇或水发生了马氏加成反应。此反应速度快、产率高(常在 90%以上),且很少发生重排,是制备醇的良好方法。例如:

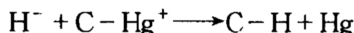


不发生重排反应是因为反应的中间体并非是碳正离子,而是近似环状结构。

若反应在醇中进行则生成醚:



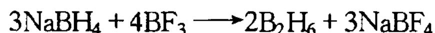
硼氢化钠是一种常用的有机还原剂,可提供 $H^-$ 还原 C—$Hg^+$ 为 C—H 键:



$NaBH_4$ 是一种白色粉末,易溶于水、甲醇或乙醇,并在其中缓慢分解,酸性条件下迅速分解,生成氢气和硼酸钠。

### 3.4.1.3 与乙硼烷加成(硼氢化—氧化反应)

乙硼烷是一种无色有毒气体,可在空气中自燃。实验室中可由硼氢化钠与三氟化硼反应制得。



$$3NaBH_4 + 4BF_3 \longrightarrow 2B_2H_6 + 3NaBF_4$$

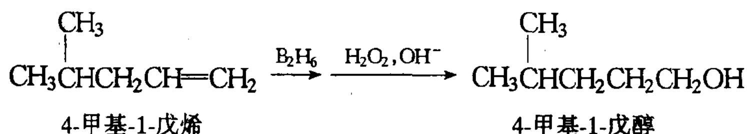
乙硼烷

乙硼烷通常在乙醚、四氢呋喃中保存及使用,进行反应时,迅速能离解成甲硼烷-醚的配合物($R_2O \rightarrow BH_3$),并与烯烃进行定量的加成反应生成烷基硼化物,后者再在碱性条件下经双氧水氧化,可得到醇与硼酸。



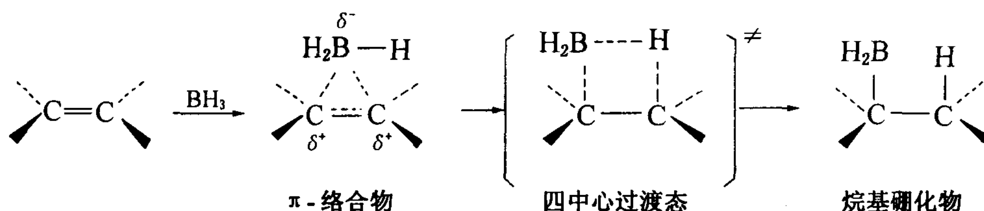
$$6RCH{=}CH_2 + 1/2B_2H_6 \longrightarrow 2(RCH_2CH_2)_3B \xrightarrow[OH^-]{H_2O_2} 3RCH_2CH_2OH + H_3BO_3$$

此反应称为硼氢化—氧化反应,是制备低级伯醇的较好方法。从反应的结果看,相当于发生了烯烃与水的反马氏加成。



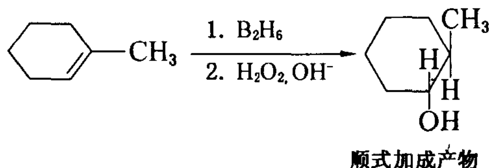


硼氢化反应的机制是经历了一个四中心过渡态。首先,甲硼烷中缺电子的硼与烯烃的 π 键作用生成 π 络合物,硼原子带部分负电荷,碳原子带部分正电荷;然后带微负电的硼有释放氢的倾向,继而形成四中心过渡态,最后硼氢键断裂,形成烷基硼化物。



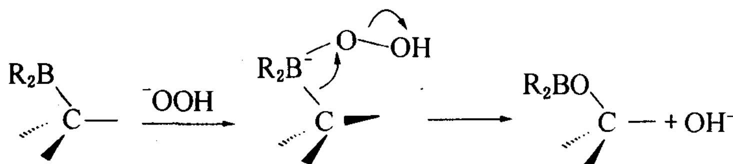


在反应过程中无碳正离子中间体生成,各碳上的取代基仍保持原构型,硼氢顺式加成。





双氧水氧化的机制为:





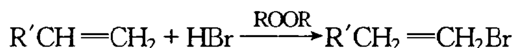
上述过程再重复两次,得到硼酸酯,经水解得醇和硼酸:



$$B(OR)_3 \xrightarrow{3H_2O} 3ROH + B(OH)_3$$

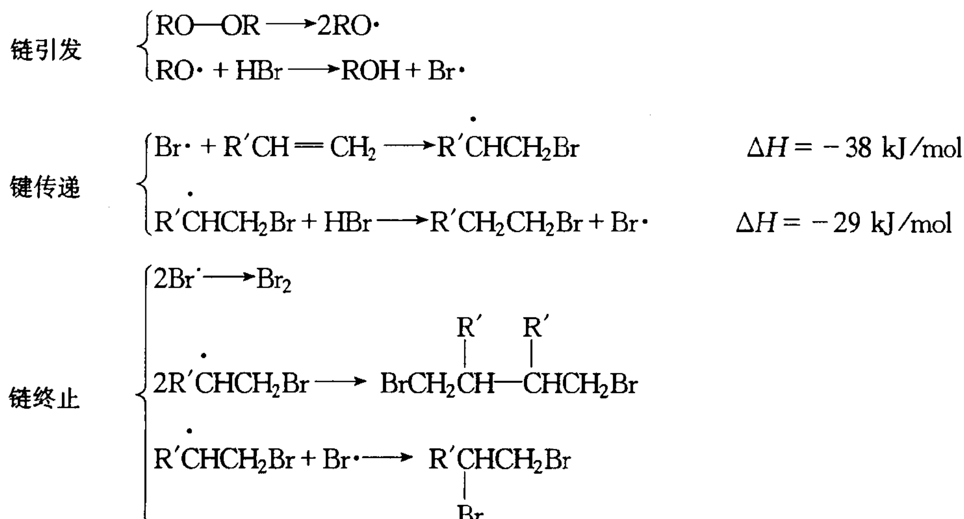
### 3.4.1.4 自由基加成

实验发现，在无过氧化物存在时，溴化氢和烯烃的加成是符合马氏规则的；在有过氧化物存在时，加成方向刚好相反，称反马氏加成，如：



这是1933年卡拉施(M. S. Kharasch)等发现的实验现象。他们认为这类反应是由过氧化物引发试剂生成自由基而引起的，故称过氧化物效应，或叫卡拉施效应。

其反应历程为：



首先，由过氧化物引发出的自由基RO·使HBr均裂产生溴自由基(Br·)，Br·与烯烃发生自由基加成反应。由于2°碳自由基比1°碳自由基稳定，所以Br·连在含氢较多的碳上，形成2°碳自由基，此自由基再夺取HBr中的氢原子得加成产物，同时又生成Br·，使反应不断传递下去。从反应产物看相当于不对称烯烃与HBr的反马氏加成。



值得注意的是，氯化氢和碘化氢都不存在过氧化物效应。这是因为氯化氢中H—Cl键比溴化氢中H—Br键强得多，需要较高的活化能才能使氯化氢均裂为Cl·，阻碍了链反应。而碘化氢虽然能容易地均裂产生碘原子，但碘原子不活泼，难于继续反应。







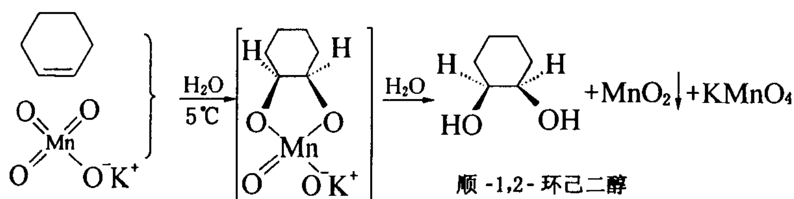


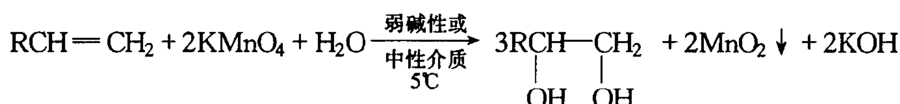
## 3.4.2 氧化反应

烯烃的双键比较容易被高锰酸钾、四氧化锇、臭氧、有机过氧酸等氧化剂氧化，得到邻二醇、醛、酮、酸、环氧化物等产物。

### 3.4.2.1 被高锰酸钾或四氧化锇氧化

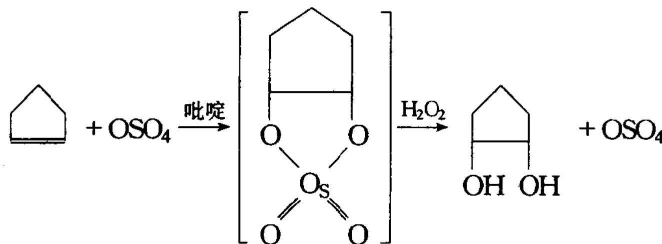
弱碱性或中性的稀高锰酸钾溶液，在 5 ℃以下很容易将烯烃的双键氧化为顺式邻二醇。例如高锰酸钾与环己烯可发生顺式加成反应，经环状中间体后很快水解得顺-1,2-环己二醇。



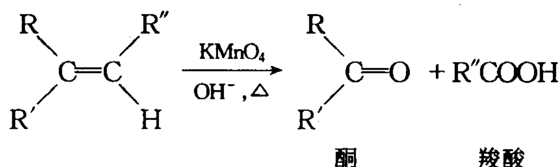



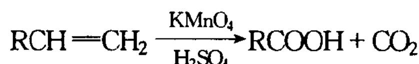

反应过程中可见 $KMnO_4$ 溶液紫色消失，形成棕褐色的 $MnO_2$ 沉淀。实验室可用此反应鉴别不饱和烯烃，称为拜耳试验。

在吡啶溶液中，四氧化锇($OSO_4$)也可与烯烃发生类似的反应，经 $H_2O_2$ 水解得顺式邻二醇，收率比高锰酸钾氧化有所提高，但 $OSO_4$ 贵而有毒。




生成的邻二醇再在高锰酸钾溶液中加热或直接将烯烃与浓高锰酸钾在酸性或碱性介质中加热，可使双键断裂得到酮或羧酸的混合物。



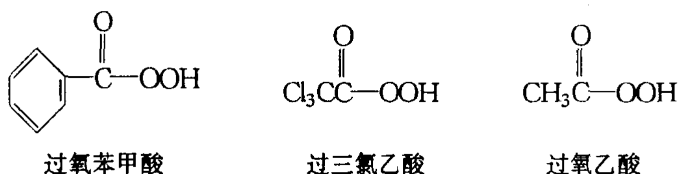




根据烯烃被氧化产物的结构，可以推测该烯烃的结构。

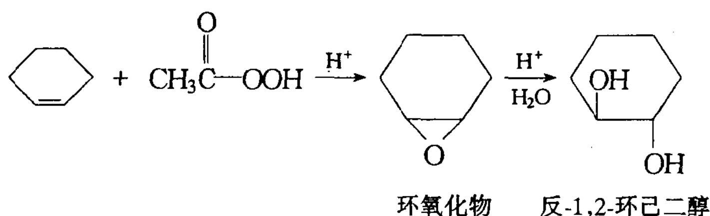
### 3.4.2.2 被有机过氧酸氧化(环氧化)

过氧酸常用有机酸与双氧水在少量强酸催化下制得。大多数过氧酸都不稳定，必须小心

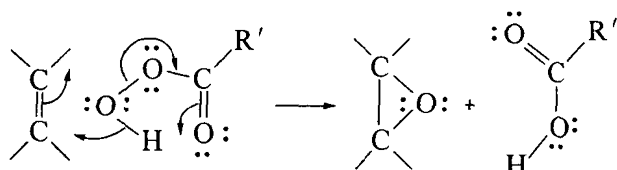
冷藏或使用前临时准备。实验室常用的过氧酸有过氧苯甲酸、过三氯乙酸、过氧乙酸等。



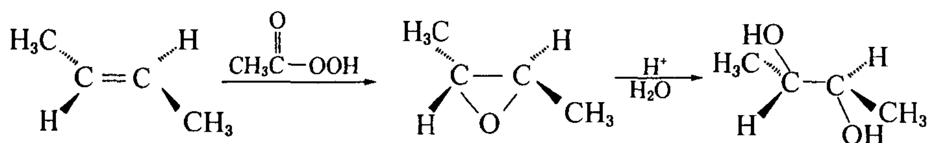

烯烃与有机过氧酸反应可得环氧化合物。环氧化物在酸催化下水解可得反式邻二醇,例如:

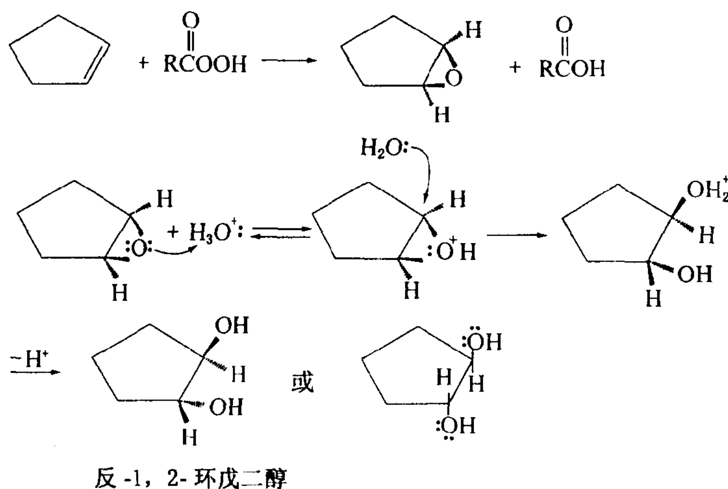



环氧化反应为顺式加成,即环氧化物仍保留原来烯烃的构型。形成环氧化物的反应机制如下:



若反应体系中含有少量醋酸和水,环氧化物可进一步发生开环反应,并继续水解得反式邻二醇,如:





### 3.4.2.3 被臭氧氧化

臭氧 $O_3$，是高层大气的重要组成部分，由空气中的氧气受紫外光辐射而形成。与氧气相比，臭氧在热力学上不稳定得多，因此有较强的氧化能力。

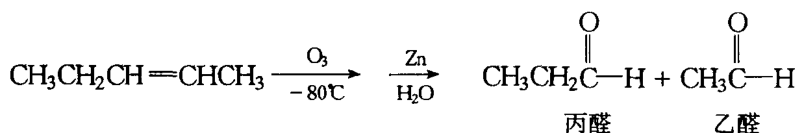


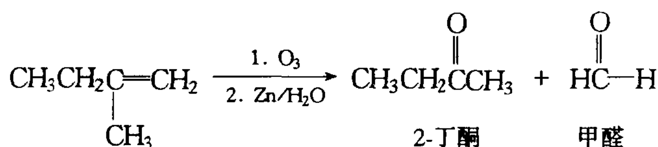
$$O_3 \rightarrow 3/2O_2, \quad \Delta H = -142\ kJ/mol$$

**实验室里可通过臭氧发生器来制备臭氧。**

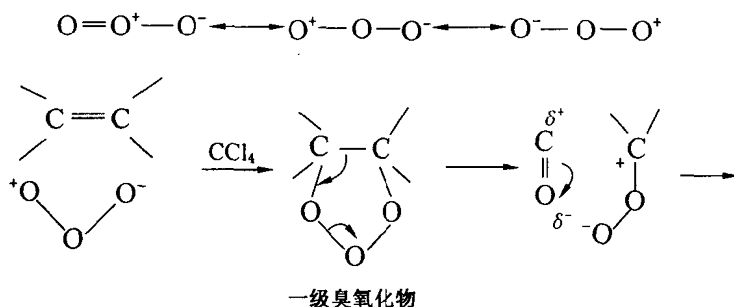
烯烃与臭氧的反应，通常是将烯烃通于惰性溶剂中，然后于低温（常为 −80℃）下通入含臭氧的空气，首先得到一级臭氧化物，然后很快重排成二级臭氧化物，此化合物加热会引起爆炸，因此不经分离，直接用 Zn 粉还原水解得到醛或酮。

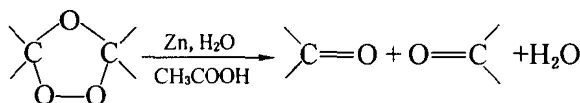
常用溶剂：二氯甲烷、醇和乙酸乙酯等，例如：



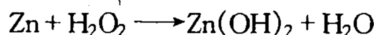




臭氧与烯烃的加成反应历程如下：

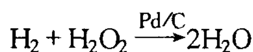



实际上，二级臭氧化物经水（或酸）分解，可得到两个羰基化合物（醛、酮）及双氧水。为了避免双氧水把生成的醛氧化成羧酸，在水解时加入还原剂锌粉或用 Pd/C 催化加氢将 $H_2O_2$ 还原为 $H_2O$。

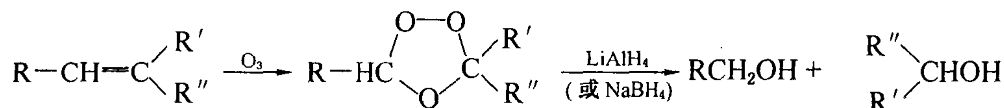


$$Zn + H_2O_2 \longrightarrow Zn(OH)_2 + H_2O$$



$$H_2 + H_2O_2 \xrightarrow{Pd/C} 2H_2O$$

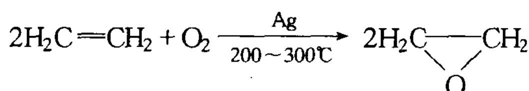
二级臭氧化物也可被 $LiAlH_4$ 或 $NaBH_4$ 还原为醇。



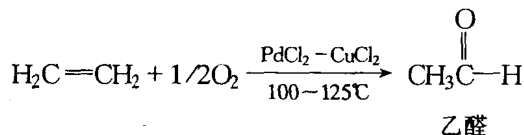
臭氧化反应的选择性很强，从反应产物的醛或酮的结构可推测原烯烃的结构。此方法在化合物的结构鉴定中常被采用。

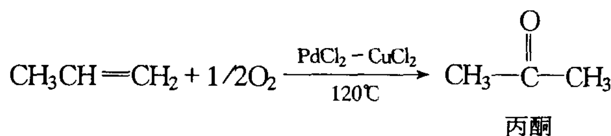
#### 3.4.2.4 催化氧化

在催化剂银的存在下，乙烯可以被空气中的氧直接氧化为环氧乙烷，这也是环氧乙烷的工业制备方法：

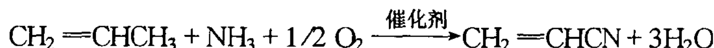


在氯化钯的催化下，乙烯和丙烯能被空气氧化，生成乙醛和丙酮。





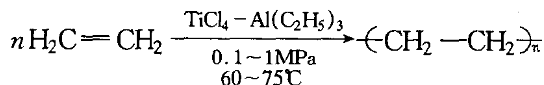
以氧化钼与氧化铋或钼酸铋为催化剂，使丙烯与氨和氧作用，可生成丙烯腈：



这种丙烯分子中的甲基被 $NH_3/O_2$ 氧化为腈基(—CN)的反应叫烃的氨氧化反应。

### 3.4.3 聚合反应

烯烃的 π 键可以在一定条件下断裂，使分子间彼此相互加合，成为高分子化合物。如在烷基铝-四氯化钛络合催化剂的作用下，乙烯可被低压聚合成聚乙烯：



乙烯(单体)　　　　聚乙烯(高分子)

聚乙烯是电绝缘性好、用途广泛的塑料。通过对原料烯烃双键上取代基的变换，可以修饰聚合物的性质，从而得到性质各异的高分子材料。

由许多单个分子互相加成生成高分子化合物的反应称为聚合反应。凡是合成高分子化合物的主要起始原料称为单体。如乙烯是聚乙烯的单体。烯烃除聚合成高分子外，也可以由两个或三个烯烃在酸性条件下聚合，得二聚或三聚体。

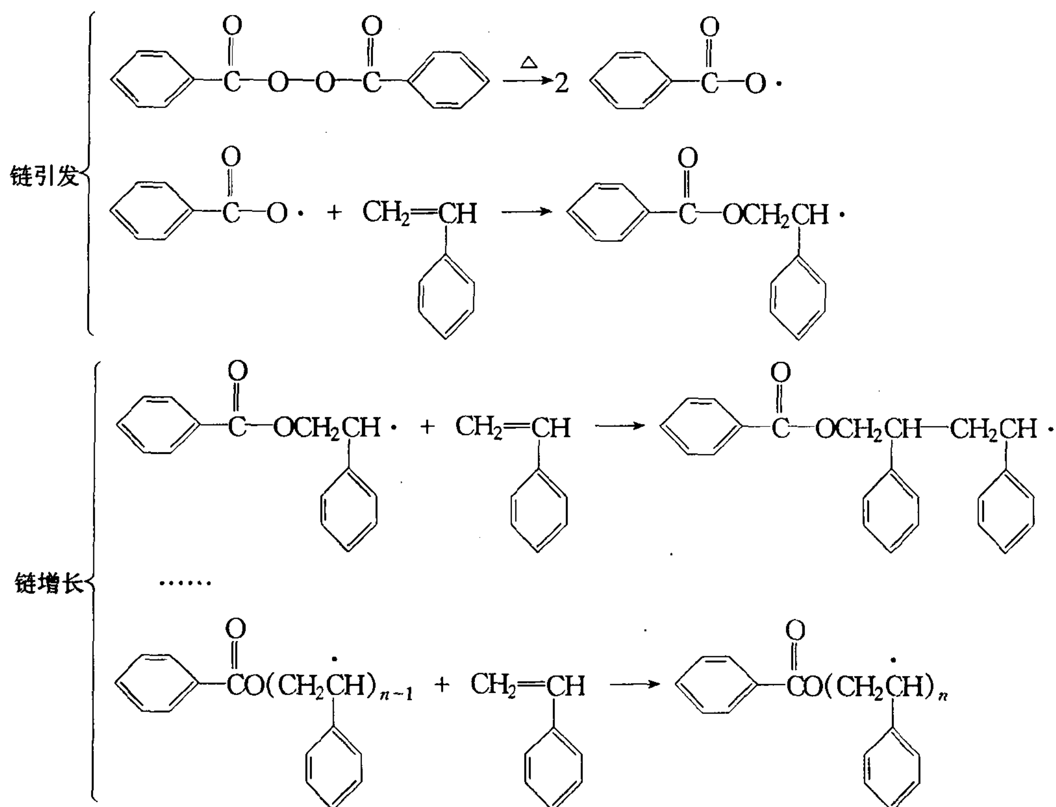
聚合反应是烯烃的一种重要反应性能。

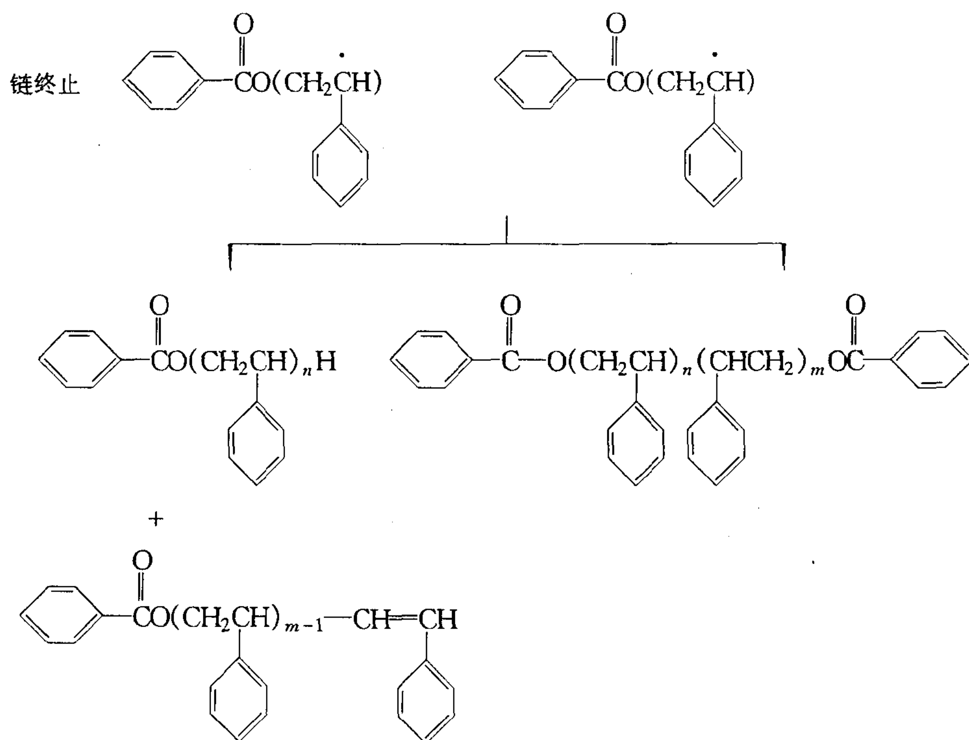
烯类单体的聚合大多属于链聚合反应，根据反应中形成的活性中间体是自由基、碳正离子、碳负离子或配位络合物，链聚合反应又可分为自由基聚合反应、正离子聚合反应、负离子聚合反应与配位络合聚合反应。下面简单介绍自由基聚合反应及正离子聚合反应。

### 3.4.3.1　自由基聚合反应

以聚苯乙烯的合成为例说明：在苯乙烯中加入少量过氧苯甲酰，将其放在小试管中，通氮气除氧后盖严，于在 60℃烘箱中反应，10 多个小时后可得到透明坚硬的聚苯乙烯。

反应历程如下：

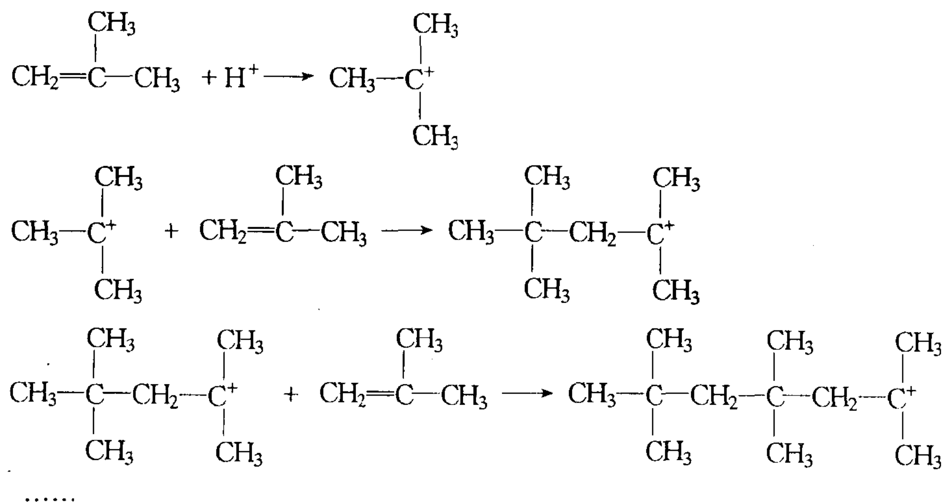





这是典型的自由基聚合反应的机制。聚苯乙烯可用于制作高频绝缘材料、绝热及防震材料、塑料、玩具及日用品。

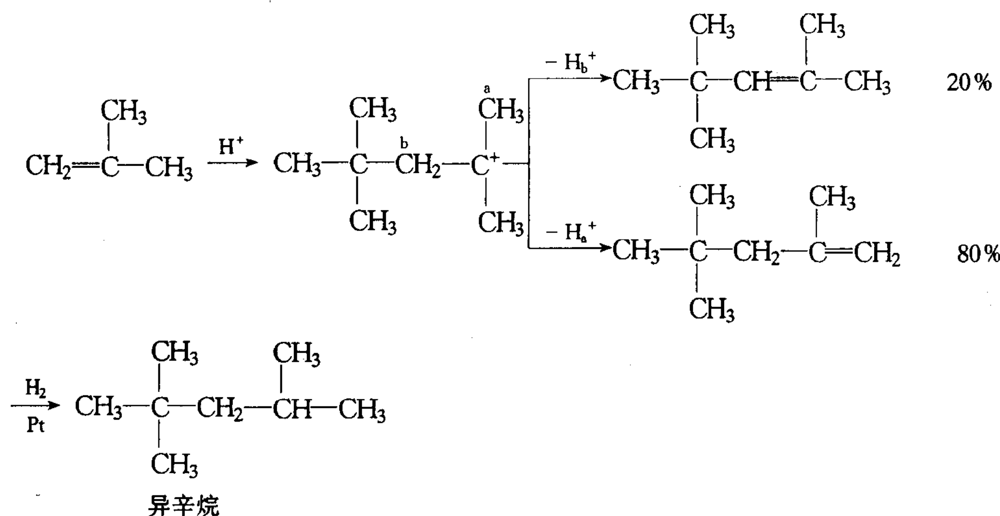
### 3.4.3.2 正离子聚合反应

正离子聚合是以正离子为活性中间体的链聚合反应。如以三氟化硼为催化剂,在液态乙烯中于 -100 ℃下,异丁烯可聚合生成聚异丁烯。反应历程如下:



……

在适当的条件下,两分子异丁烯也可二聚生成二聚异丁烯,用来制作橡胶,称异丁橡胶。

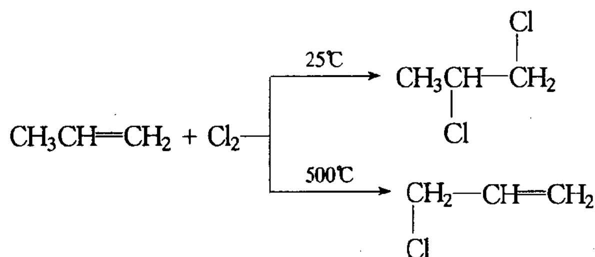


异辛烷

生成的二聚异丁烯是两种异构体的混合物，经催化氢化后都得异辛烷，这是工业上生产高辛烷值汽油的一个重要的方法。

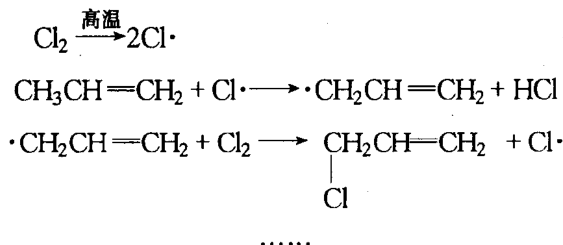
### 3.4.4 烯烃上 α-H 的卤代反应

在室温下丙烯与氯可发生亲电加成反应，生成 1,2-二氯丙烷，而在高温(500 ℃)或光照下则发生烯丙位的氯代反应，生成 3-氯丙烯。



烯烃中与双键直接相连的碳为 $\alpha$ 碳，该碳上的氢为 $\alpha$-H，或称烯丙位氢。一般 C—H 键的离解能为 410 kJ/mol，而丙烯 $\alpha$-位 C—H 键的离解能只有 364 kJ/mol，离解能明显降低，表明 α 位 C—H 键容易断裂而发生反应。也可以说 α-H 比较活泼。

烯烃 α-H 的卤代反应是自由基取代反应，其反应历程如下：



……

链终止(略)

试想为什么生成的 Cl· 与烯烃不发生自由基加成反应呢？如果发生自由基加成，则按下

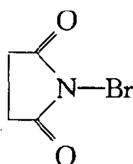
式进行：



上述自由基取代反应与加成反应的中间体分别为$\cdot CH_2CH=CH_2$和$CH_3\dot{C}HCH_2Cl$，比较二者的稳定性可知，前者存在自由基电子与π键电子的$p$-π共轭效应；而后者只存在自由基电子与α C—H键的σ-$p$超共轭效应。由于$p$-π共轭效应大于σ-$p$超共轭效应，因而前者稳定的多。

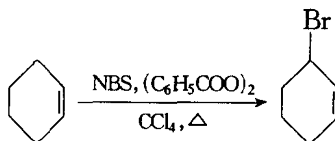
烯烃的α-氢卤代反应需在高温及低浓度卤素存在下才能发生。

也可选用NBS(溴代琥珀酰亚胺)作为溴化剂，在温和条件下发生α-H的溴代反应。NBS在痕迹量酸的作用下，可慢慢释放出低浓度的$Br_2$。

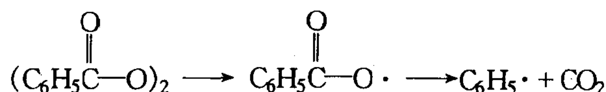


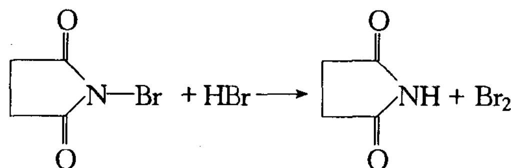
溴代琥珀酰亚胺(NBS)

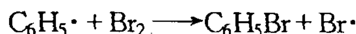
反应常在惰性溶剂中用自由基引发剂引发反应。

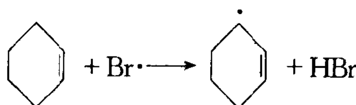


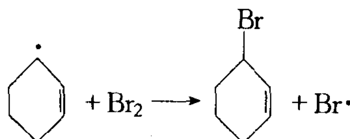
反应历程也为自由基取代反应。









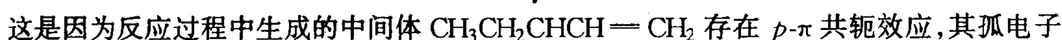


……

反应中生成的 HBr 不断与 NBS 反应产生溴，使链锁反应继续进行，直至 NBS 用完。这样 NBS 犹如一个溴的储存库，只要反应中生成一点 HBr，它即可与 NBS 反应产生低浓度的溴，有利于 $\alpha$-H 的取代。

有些不对称烯烃在发生 $\alpha$-H 取代反应时，可能得到混合物，如：

$$CH_3CH_2CH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow[CCl_4,\triangle]{NBS,(C_6H_5COO)_2} \underset{\text{3-溴-1-戊烯}}{CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH{=}CH_2} + \underset{\text{1-溴-2-戊烯}}{CH_3CH_2CH{=}CHCH_2Br}$$



这是因为反应过程中生成的中间体 $CH_3CH_2\dot{C}HCH{=}CH_2$ 存在 $p$-$\pi$ 共轭效应，其孤电子可分散在参与共轭的三个碳原子上 $\underset{5}{C}H_3\ \underset{4}{C}H_2\underset{3}{C}H{-}\underset{2}{C}H{-}\underset{1}{C}H_2$，最终使 1,3 碳上均具有部分自由基性质，因此可得到两种取代产物。

## 3.5 烯烃的制备

五个碳原子以下的烯烃，主要来自石油的热裂。结构较复杂的烯烃纯样品，需在实验室制备。烯烃的制备方法很多，这里仅列出常用的方法。

### 3.5.1 醇脱水

醇与浓酸（硫酸、磷酸）一起加热，发生分子内脱水生成烯烃：

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow[170\ ℃]{98\%\ H_2SO_4} \underset{80\%}{H_2C{=}CH_2} + H_2O$$

$$\underset{\displaystyle OH}{CH_3CH_2CH_2\underset{|}{C}HCH_3} \xrightarrow[\triangle]{62\%\ H_2SO_4} \underset{65\%\sim80\%\ \text{顺、反混合物}}{CH_2CH_2CH{=}CHCH_3} + \underset{\text{少量}}{CH_3CH_2CH_2CH{=}CH_2}$$

在反应中，羟基与 β 位碳原子上的氢一起消除一分子水而形成双键，这类反应称 β-消除反应或 1,2-消除反应。当羟基的 β 位有不同氢时，一般由含氢较少的碳上脱去氢的产物为主。

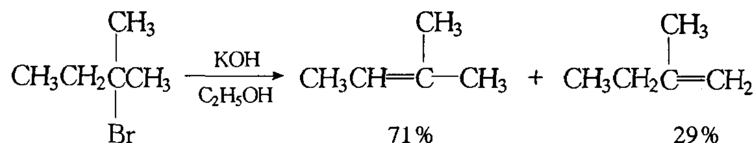
醇脱水的反应机制：

$$-\underset{H}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}-\underset{OH}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}- \underset{}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} -\underset{H}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}-\underset{OH_2^+}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}- \overset{-H_2O}{\rightleftharpoons} -\underset{H}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}-\overset{|}{\underset{+}{C}}- \overset{-H^+}{\rightleftharpoons} {>}C{=}C{<}$$

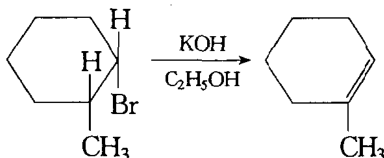
由于反应中间体有碳正离子形成，有时会发生重排反应而使结果复杂化。

### 3.5.2 卤代烷脱卤化氢

卤代烷在强碱的醇溶液中加热，会脱去 1 分子卤化氢而成烯烃。

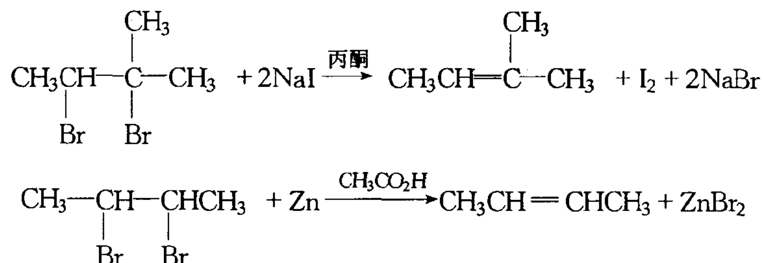


该反应仍属消除反应。一般采取反式消除：



### 3.5.3 邻二卤代烷脱卤素

邻二卤代烷与碘化钠的丙酮溶液作用或用含有金属锌、镁粉的醋酸混合液处理，可脱去卤素生成烯烃，此反应称为还原消除反应。



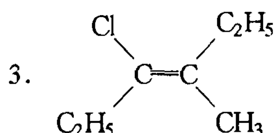
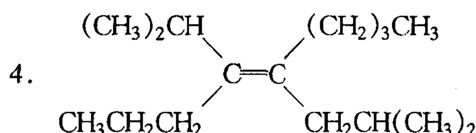
邻二卤化物脱 $X_2$ 的反应有一定局限性，因为大多邻二卤化物都是由烯烃制备的。不过有时可以用此反应来保护双键或提纯烯烃。例如，为了避免烯烃双键参与反应，可先用溴与烯烃加成，得邻二溴化物，待分子其它部位发生反应后，再用锌或碘化物处理，使碳碳双键再现。这种对某些官能团进行保护的反应，在有机合成中是很重要的。

## 练习题

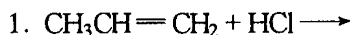
一、写出分子式符合 $C_6H_{12}$ 的所有单烯烃的结构式，并用系统命名法命名。

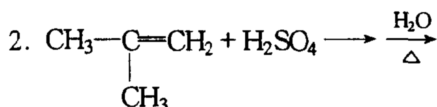
二、命名下列化合物，并用 $Z$、$E$ 标出构型：

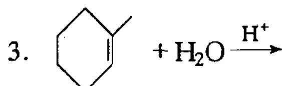


3. 
4. 

三、完成下列反应,写出主要产物:

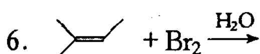
1. 

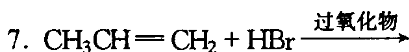
2. 

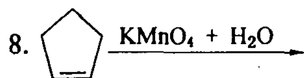
3. 

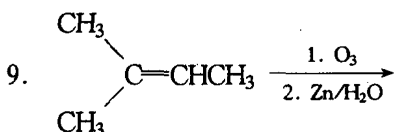
4. 

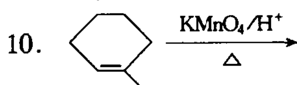
5. 

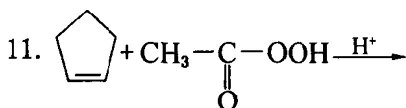
6. 

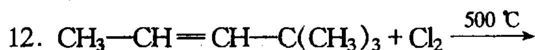
7. 

8. 

9. 

10. 

11. 

12. 

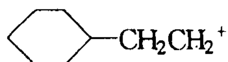
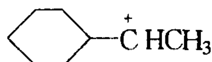
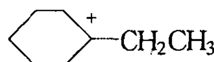
四、写出下列化合物的结构式:

1. 3,6-二甲基-1-辛烯　　2. (*E*)-3,4-二甲基-3-己烯
3. 2,4-二甲基-2-戊烯　　4. (*Z*)-3-甲基-4-乙基-3-庚烯

五、下列化合物中哪一个有顺反异构现象,写出顺反异构体并用 *Z*、*E* 标记构型:

1. 1-戊烯　　2. 2-戊烯　　3. 2-甲基-2-戊烯
4. 3-氯-4-甲基-3-己烯　　5. 1-甲基环戊烯

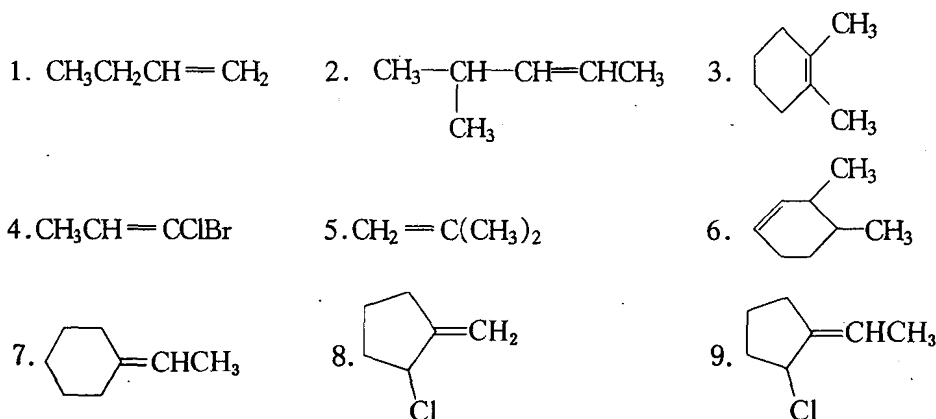
六、推断下列碳正离子的稳定性顺序,并作简要说明。

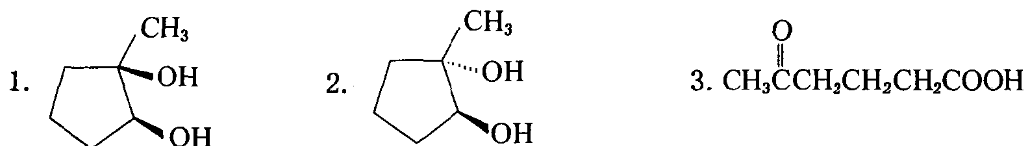
七、分子式为 $C_5H_{10}$ 的化合物 A,催化加氢可得到 $C_5H_{12}$ 的化合物,A 在酸性溶液中与高锰

酸钾反应得到一个含有 4 个碳原子的羧酸，A 经臭氧化、还原、水解得到两种不同的醛。推测 A 可能的结构，并用反应式表示推导过程。

八、下列化合物中有顺反异构体的是哪些？若有顺反异构体者，分别写出异构体的结构，并以 $Z$、$E$ 标明其构型。




九、以甲基环戊烷为原料，设计合成下列化合物：




十、分别写出($Z$)-2-丁烯和($E$)-2-丁烯用过甲酸氧化，然后水解的立体化学过程(用锯架式描述过程，用 Fischer 投影式表示产物构型)。

# 4 炔烃和二烯烃

含有碳碳叁键的烃,称为炔烃。"炔"有缺少的涵义。二烯烃是含有两个碳碳双键的不饱和烃。炔烃和二烯烃都比相应的单烯烃少了两个氢原子,即含有两个不饱和度,其通式都是 $C_nH_{2n-2}$。含同数碳原子的炔烃和二烯烃是同分异构体,但它们在性质和结构上是不同的。

## 4.1 炔烃

碳碳叁键是炔烃的官能团。许多能与烯烃反应的试剂,也能与炔烃反应,此外炔烃还有自己独特的性质。

### 4.1.1 炔烃的结构

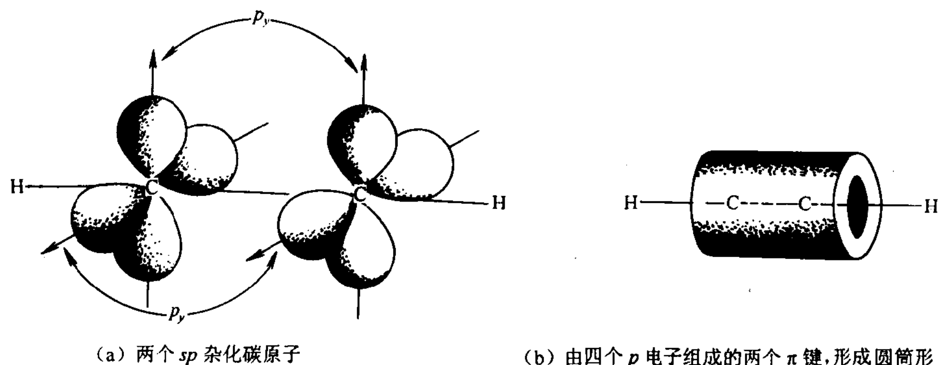
乙炔(ethyne)是最简单的炔烃,分子式为 $C_2H_2$,结构式为 H—C≡C—H。电子衍射和光谱实验数据已证明,乙炔分子具有线型结构,即四个原子排在一条直线上,C≡C 键长 0.120 nm,是最短的碳碳键。C—H 键长 0.106 nm,比乙烯和乙烷中的 C—H 键长(分别是 0.108 nm 和 0.110 nm)都短。

这些事实与炔烃中叁键碳原子的杂化轨道有关。炔烃叁键上的碳原子为 *sp* 杂化。乙炔中两个碳原子各以一个 *sp* 轨道以轴向互相重叠,形成一个 C—C σ 键,每个碳原子又各以一个 *sp* 轨道分别与一个氢原子的 1*s* 轨道重叠形成 C—H σ 键,这便构成乙炔分子的 H—C—C—H 三个 σ 键。此外,每个碳原子还有两个互相垂直的未参与杂化的 *p* 轨道,它们与另一个碳的两上 *p* 轨道两两平行侧面重叠,形成两个互相垂直的 π 键,如图 4-1(a)所示。

可见,叁键是由一个 σ 键和两个互相垂直的 π 键组成的,两个 π 键电子云对称分布于 σ 键轴的上下和前后方,呈圆筒状,如图 4-1(b)所示。

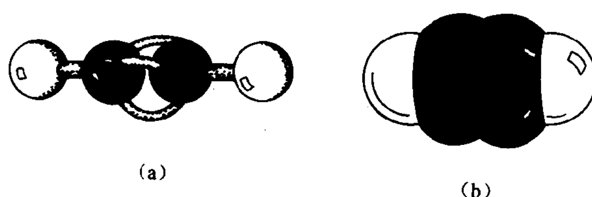
碳碳叁键的键能为 835 kJ/mol,比碳碳双键的键能(611 kJ/mol)高。这是因为碳原子杂化轨道的 *s* 成分愈多,所形成的键长愈短,原子核对电子的吸引力愈强,键能愈大。

由于叁键的几何形状为直线形,所以不存在顺反异构体。乙炔的分子模型如图 4-2。




（a）两个 *sp* 杂化碳原子　　（b）由四个 *p* 电子组成的两个 π 键，形成圆筒形

**图 4-1　乙炔分子形成示意图**

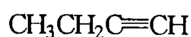


（a）　（b）

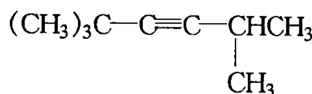
**图 4-2　乙炔的 Kekülè 模型(a)和 Stuart 模型(b)**

## 4.1.2　炔烃的命名

按照系统命名法，炔烃的命名与烯烃相似，只需将“烯”改为“炔”，如：



1- 丁炔



2,2,5-三甲基-3-己炔

为了简便，有时也采用以乙炔为母体的衍生物命名法，如：

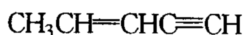


乙烯基乙炔



二甲基乙炔

同时含有叁键和双键的分子称为烯炔，命名时首先选取含双键和叁键最长的碳链为主链，编号时应使双键、叁键所在位置之和最小，烯写前边，炔写后边。如果编号有选择时，则使双键的位次最小，如：



3-戊烯-1-炔



1-己烯-5-炔

炔烃分子中失去一个氢原子余下的基团称炔基：



乙炔基



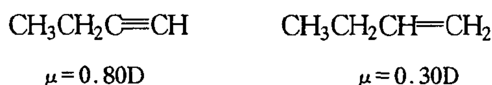
丙炔基



3-甲基-1-丁炔基

## 4.1.3 炔烃的物理性质

炔烃的物理性质与烯烃相似，也是随着碳原子数的增加而呈现规律性变化。与同分子质量的烯烃比较，炔烃的沸点、熔点及密度较高(见表 4-1)。这是由于炔烃分子较短小、细长，在液态和固态中，分子可以彼此靠得更近，因而分子间的范德华力较强。炔烃分子的极性比烯烃略强，偶极矩较大，如：



$\mu$=0.80D　　　　$\mu$=0.30D

表 4-1 一些炔烃的物理常数

| 名称 | 熔点/℃ | 沸点/℃ | 密度/g·cm⁻¹(20℃) |
|---|---|---|---|
| 乙炔 | -82 | -25 | 0.620 |
| 丙炔 | -101.5 | -23 | 0.670 |
| 1-丁炔 | -122 | 9 | 0.670 |
| 1-戊炔 | -98 | 40 | 0.695 |
| 1-己炔 | -124 | 72 | 0.791 |
| 1-庚炔 | -80 | 100 | 0.733 |
| 1-辛炔 | -70 | 126 | 0.747 |
| 2-丁炔 | -24 | 27 | 0.694 |
| 2-戊炔 | -101 | 55 | 0.714 |
| 3-甲基-1-丁炔 | — | 29 | 0.665 |
| 2-己炔 | -92 | 84 | 0.730 |
| 3-己炔 | -51 | 81 | 0.725 |
| 3,3-二甲基-1-丁炔 | -81 | 38 | 0.669 |

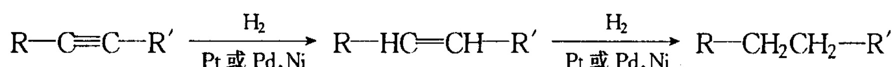
炔烃微溶于水，易溶于有机溶剂如石油醚、苯、丙酮、四氯化碳中，其溶解度随压力加大而增加。乙炔在一定压力下很容易发生爆炸，但乙炔的丙酮溶液则是比较稳定得，因此，常用浸透丙酮的多孔性物质，如硅藻土、石棉等填充在乙炔储存钢瓶中以减少爆炸的危险。

## 4.1.4 炔烃的化学性质

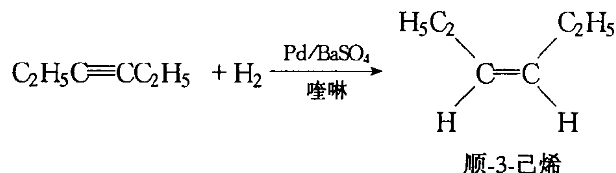
炔烃中含有两个 π 键，其化学性质与烯烃相似，也可以发生加成、氧化和聚合等反应。

### 4.1.4.1 催化加氢

炔烃在铂、钯、镍等金属催化剂存在下与氢气加成，反应无法停留在生成烯烃的阶段，可直接得到烷烃。

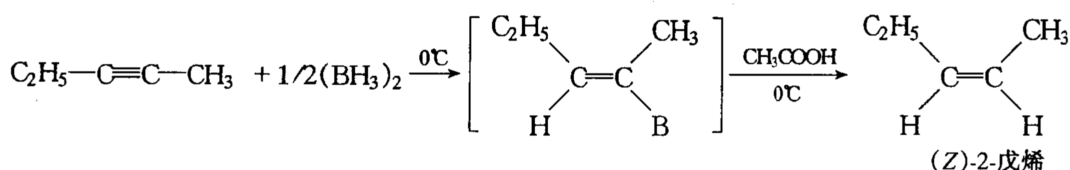


若使用部分中毒的催化剂，如 Lindlar's 催化剂，则能使反应停留在烯烃阶段，并得到顺式烯烃。

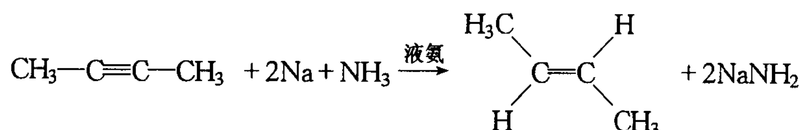


Lindlar 催化剂是把钯沉积在硫酸钡上并用醋酸铅或喹啉处理；或将钯附着于碳酸钙及小量氧化铅（$Pd/CaCO_3 + PbO$）上。

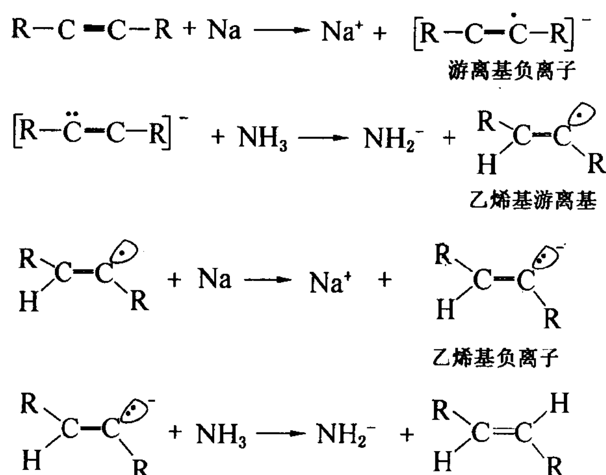
另一种合成顺式烯烃的方法是硼氢化法，如：



若用金属钠或锂在液氨（$-33℃$）或乙胺中还原炔烃，则主要生成反式烯烃，如：

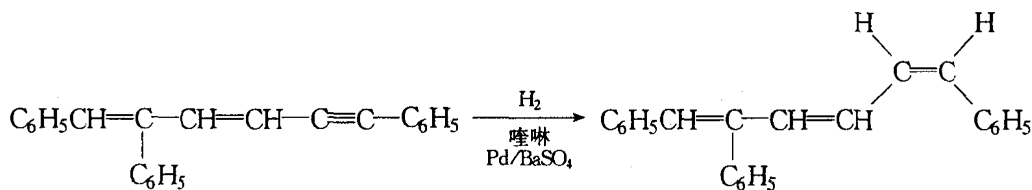


其反应机理为：



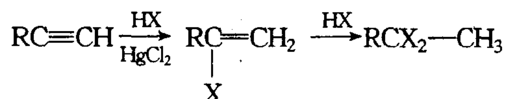
巧妙地运用不同的加氢反应，可以由简单的炔烃制备所希望的含较长碳链的顺式或反式烯烃，所得产物的立体化学纯度较高。

对于同时含有叁键和双键的分子，叁键催化加氢的速度大于双键，因而首先叁键被氢化而成烯烃，如：

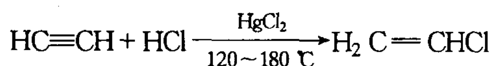


### 4.1.4.2 亲电加成

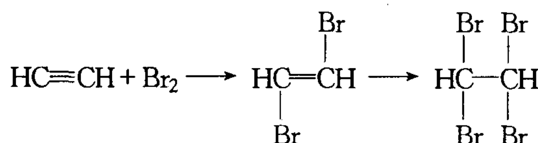
炔烃能与卤素(氯、溴)、卤化氢、水等亲电试剂发生加成反应,并服从马氏规律。



虽然炔烃比烯烃多一个 π 键,但发生亲电加成反应的活性却低于烯烃,两者速度相差 $5\times10^2\sim5\times10^4$ 倍。如乙炔和氯化氢的加成需要在汞盐催化下才能进行;另外,乙烯能很快使溴的四氯化碳溶液褪色,而乙炔则要几分钟才能使之褪色。



氯乙烯

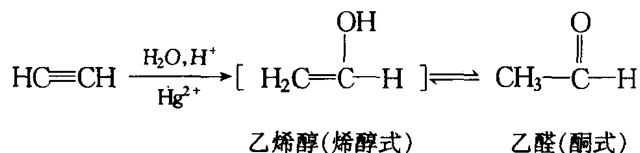


1,1,2,2-四溴乙烷

炔烃与卤化氢的加成得到卤化烯后,由于电负性很强的卤素直接连在双键碳上,降低了双键的亲电加成活性,所以只要控制反应条件,可以使反应停留在一分子加成的阶段。

炔烃亲电加成的活性为什么降低呢? 这与碳的杂化轨道有关。由于 *sp* 碳原子的电负性比 $sp^2$ 碳原子的电负性强,因而炔烃中电子与 *sp* 碳原子结合的更紧密,所以不易给出电子与亲电试剂结合,因而反应活性降低。

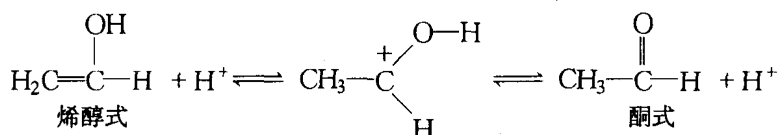
炔烃与水的加成需在强酸及二价汞盐存在下进行,首先生成不稳定的烯醇式化合物,继而发生分子内重排生成醛或酮。



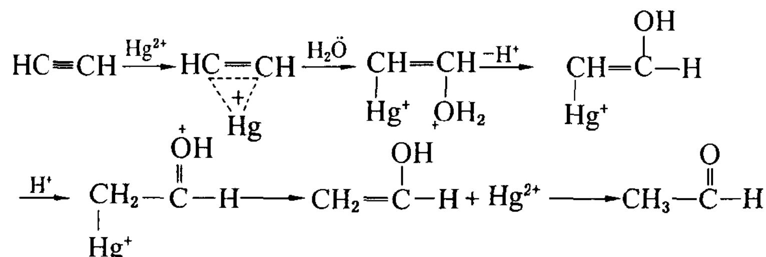
乙烯醇(烯醇式)　　　乙醛(酮式)

烯醇式和酮式在结构上只是一个氢原子的位置和电子分布不同。在化合物中一个官能团改变其结构成为另一官能团异构体,并且迅速相互转换,成为两种异构体处在动态平衡中的混合物的现象,叫互变异构现象,这两种异构体,称互变异构体。

由于酮式比烯醇式稳定得多,所以在平衡体系中,绝大多数是以酮式存在的。在酸性介质中,这种互变异构的反应机制如下:

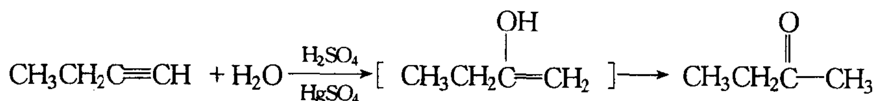


乙炔与水加成反应的历程可能如下：



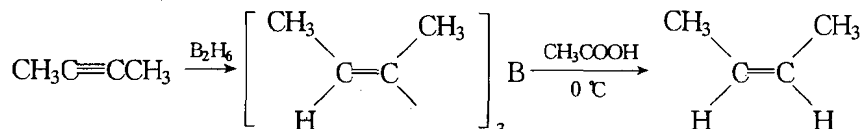
第一步是 $Hg^{2+}$ 进攻乙炔烃中 π 电子形成 π 络合物，继而反应体系中的水分子进攻 π 络合物并继续反应生成产物。

其它炔烃与水的加成符合马氏规则，且产物均为酮，是制备酮的一种常用方法。

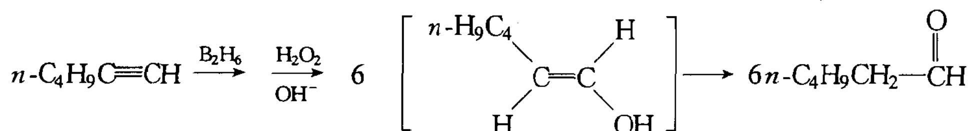


### 4.1.4.3 硼氢化反应

炔烃与乙硼烷在 0 ℃反应，首先生成三烯基硼烷。正如烯烃与乙硼烷反应一样，硼原子加到含氢较多的碳上，且为顺式加成，反应所得的三烯基硼烷用醋酸处理可得顺式烯烃。

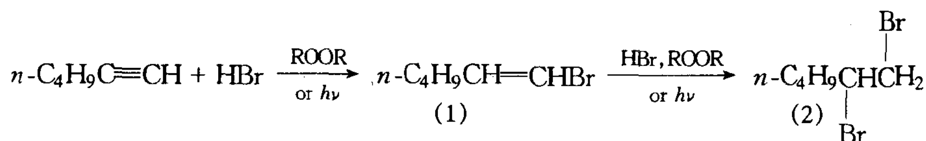


炔烃与乙硼烷反应也可用碱性双氧水氧化得相应的烯醇，并异构化为醛或酮，所得产物相当于炔烃与水分子按反马氏规则加成后的重排产物，常用于醛的制备。

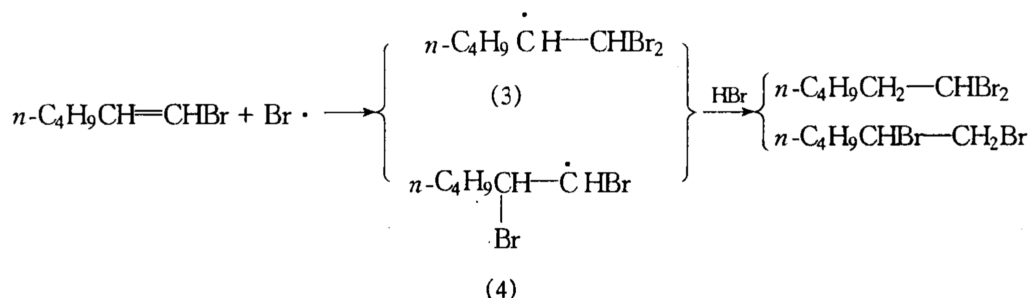


### 4.1.4.4 自由基加成

在有紫外光或过氧化物存在时，炔烃与 HBr 可进行自由基加成反应，得反马氏加成产物，如：



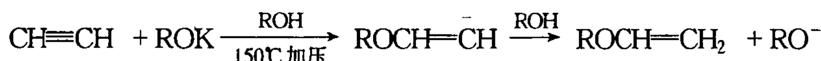
产物(2)的生成机制可能为：



在中间体(4)中,自由基电子与 Br 的 $p$ 电子之间存在 $p$-$p$ 共轭效应,可使自由基电子得以分散,其稳定性较(3)的大,故得 1,2-二溴己烷。

#### 4.1.4.5 亲核加成

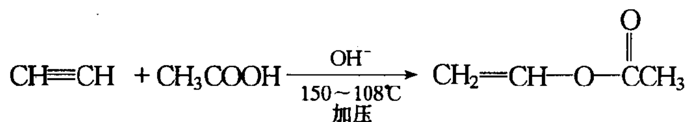
与烯烃不同,炔烃可以进行亲核加成。在适当条件下,炔烃可与含有羟基(—OH)、巯基(—SH)、氨基($-NH_2$)、亚氨基(=NH)、羧基等基团的有机化合物发生亲核加成反应,生成乙烯基衍生物,如:



乙烯基烷基醚



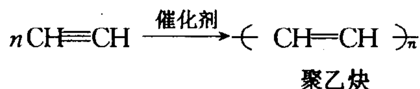
聚丙烯腈



丙烯腈及乙酸乙烯酯均是重要的单体。在自由基引发下,可聚合得到聚丙烯腈和聚乙酸乙烯酯。

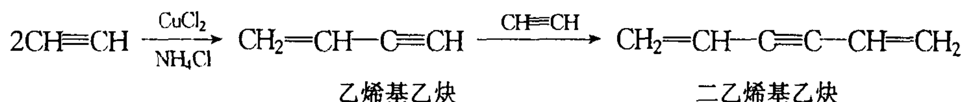
#### 4.1.4.6 炔烃的聚合

与烯烃类似,炔烃在适当的催化剂作用下可以得到相应的聚合物,如:



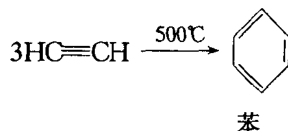
聚乙炔是 1971 年日本科学家发现的,具有高度导电性。

在不同催化剂作用下,乙炔也可以有选择地聚合成链状或环状化合物,如在氯化亚铜和氯化铵的作用下可发生二聚和三聚:

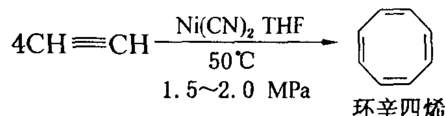


这种聚合作用也可看成是乙炔的自身加成反应。乙烯基乙炔是合成氯丁橡胶的重要单体。

在高温(400～500 ℃)下,乙炔可发生三分子聚合反应生成苯。虽然此反应由于收率低、副产物多而无制备价值,但却为研究苯的结构提供了有力的线索。苯是化学工业最重要的基本原料之一。



1940 年 Reppe 将乙炔在催化剂[$Ni(CN)_2$]存在下,在四氢呋喃中发生四分子聚合反应,生成了环辛四烯:

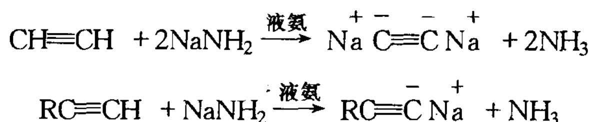


环辛四烯在人们认识芳香族化合物的过程中起了很大作用。

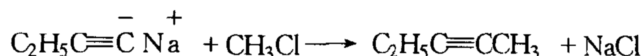
### 4.1.4.7　末端炔与酸的反应

由于碳原子的电负性随杂化时 *s* 成分的增加而增大,所以炔烃中 *sp* 杂化碳原子的电负性比烯烃、烷烃中的 $sp^2$、$sp^3$ 碳原子的电负性大,使 $C_{sp}$—H 上 σ 电子更偏向于碳原子,氢原子比较容易解离,因此末端炔碳原子上的氢具有微弱酸性($pKa \approx 25$),可被金属取代,生成炔化物。

(1)碱金属炔化物的生成　乙炔和末端型炔烃( RC≡CH )在液氨中可与氨基钠作用生成炔化钠。

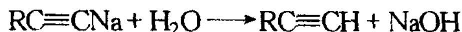


碱金属炔化物是一个很强的亲核试剂,可以与伯卤代烷发生亲核取代反应生成炔烃同系物,是增长碳链的理想方法。例如:



反应是由炔烃负离子进攻卤代烃中的碳而发生的。所谓碳负离子是四价碳原子以三价与其它原子或基团结合,还有一对未共用的电子对(负电荷)占据一个杂化轨道。在乙炔碳负离子中负电荷占据 *sp* 轨道,而在烷基负离子中,负电荷占据 $sp^3$ 轨道。生成碳负离子的中间体在反应中也很常见。

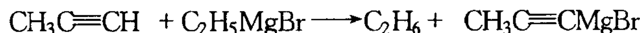
炔化钠与水作用可置换出炔,这说明炔的酸性比水小。



几种常见化合物的相对酸性：　$H_2O > ROH > RC{\equiv}CH > NH_3 > RH$

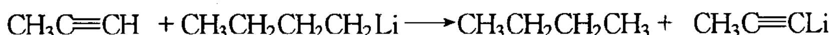
其共轭碱的相对碱性：　　　$^-OH < {}^-OR < RC{\equiv}C^- < NH_2^- < R^-$

由于末端炔的酸性强于烷烃，用烷基卤化镁(格氏试剂)或烷基锂化物处理末端炔时，可置换出相应烷烃，并得到金属炔化物，如：



$$CH_3C{\equiv}CH + C_2H_5MgBr \longrightarrow C_2H_6 + CH_3C{\equiv}CMgBr$$

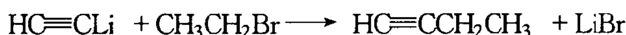
1-丙炔基溴化镁



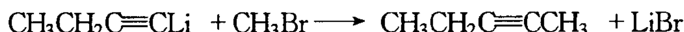
$$CH_3C{\equiv}CH + CH_3CH_2CH_2CH_2Li \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_3 + CH_3C{\equiv}CLi$$

1-丙炔基锂

此反应为有机金属化合物的制备提供了很好的方法。炔化锂或炔化钠与伯卤代烷反应，可生成碳链更长的炔烃。例如：

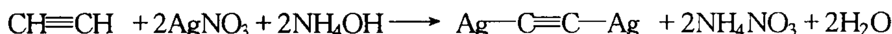


$$HC{\equiv}CLi + CH_3CH_2Br \longrightarrow HC{\equiv}CCH_2CH_3 + LiBr$$



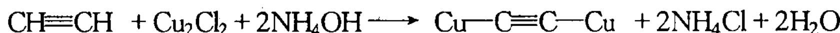
$$CH_3CH_2C{\equiv}CLi + CH_3Br \longrightarrow CH_3CH_2C{\equiv}CCH_3 + LiBr$$

(2)重金属炔化物的生成　将乙炔通入硝酸银或氯化亚铜的氨溶液中，可分别析出白色的乙炔银沉淀或棕红色的乙炔亚铜沉淀。



$$CH{\equiv}CH + 2AgNO_3 + 2NH_4OH \longrightarrow Ag{-}C{\equiv}C{-}Ag + 2NH_4NO_3 + 2H_2O$$

乙炔银(白)↓



$$CH{\equiv}CH + Cu_2Cl_2 + 2NH_4OH \longrightarrow Cu{-}C{\equiv}C{-}Cu + 2NH_4Cl + 2H_2O$$

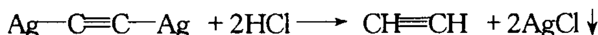
乙炔亚铜(棕红色)↓

上述两个反应灵敏，现象明显，可用来鉴定乙炔和其它末端炔烃。

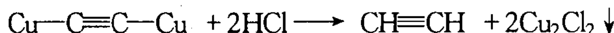
干燥的炔化银及炔化亚铜受热或震动时易发生爆炸，所以鉴定试验完毕后，应立即加浓盐酸或硝酸使之分解，以免发生危险。



$$Ag{-}C{\equiv}C{-}Ag \longrightarrow 2Ag + 2C + 364\ kJ/mol$$



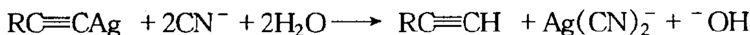
$$Ag{-}C{\equiv}C{-}Ag + 2HCl \longrightarrow CH{\equiv}CH + 2AgCl\downarrow$$



$$Cu{-}C{\equiv}C{-}Cu + 2HCl \longrightarrow CH{\equiv}CH + 2Cu_2Cl_2\downarrow$$

这种方法也可以使乙炔或末端炔再生。

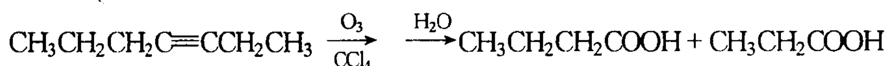
另外，由于氰基负离子和银可形成极稳定的络合物，在炔化银中加入氰化钠水溶液，也可回收炔烃。此反应可用于末端炔的分离。



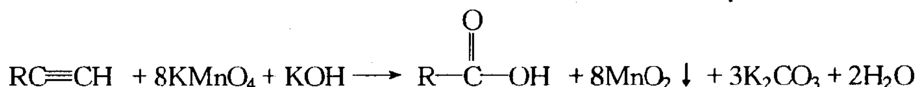
$$RC{\equiv}CAg + 2CN^- + 2H_2O \longrightarrow RC{\equiv}CH + Ag(CN)_2^- + {}^-OH$$

### 4.1.4.8　炔烃的氧化

炔烃经臭氧或高锰酸钾氧化，可发生碳碳叁键的断裂，生成羧酸。例如：



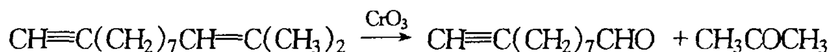
$$CH_3CH_2CH_2C{\equiv}CCH_2CH_3 \xrightarrow[CCl_4]{O_3} \xrightarrow{H_2O} CH_3CH_2CH_2COOH + CH_3CH_2COOH$$



$$RC{\equiv}CH + 8KMnO_4 + KOH \longrightarrow R{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}OH + 8MnO_2\downarrow + 3K_2CO_3 + 2H_2O$$

此反应也可用于炔烃的鉴定。与烯烃类似，由氧化产物的结构也可推知原炔烃的结构。

叁键比双键较难于进行亲电加成，也较难于被氧化。因此对于烯炔类化合物，通常双键首先被氧化。

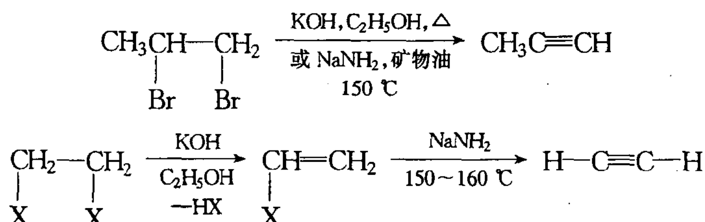


## 4.1.5 炔烃的制备

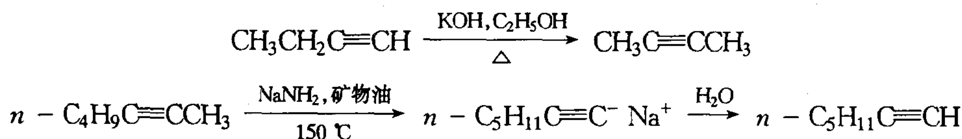
### 4.1.5.1 由二卤代烷制备

用来制备炔烃的二卤代烷有两种：邻二卤代烷（—CHX—CHX）和偕二卤代烷（$—CH_2—CX_2$）。

邻二卤代烷在碱性试剂中加热或 $NaNH_2$ 在矿物油（石油醚）中加热至 150～160 ℃，可失去两分子卤化氢生成炔烃。常用的碱性试剂为 KOH(或 NaOH)的醇溶液。

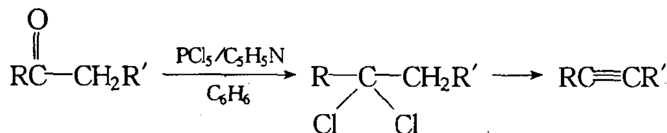


对于相对分子质量较大的炔烃，以上试剂可使叁键发生位移，KOH 或 NaOH 的醇溶液通常使末端双键向链中位移，而氨基钠则使叁键移向末端。



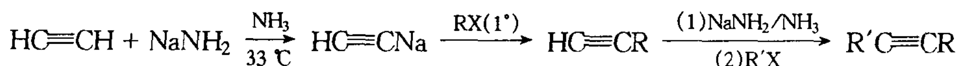
因此在合成炔烃时，可根据反应物和产物的结构选择适当的试剂。

偕二卤代烷可直接从酮中制取。将酮在有吡啶存在的干燥苯溶液中与 $PCl_5$ 一起加热，可得到炔烃：



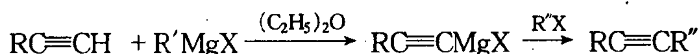
### 4.1.5.2 由炔化物制备

乙炔与 $NaNH_2$ 在液氨中形成乙炔化钠，然后与卤代烷反应生成取代乙炔：



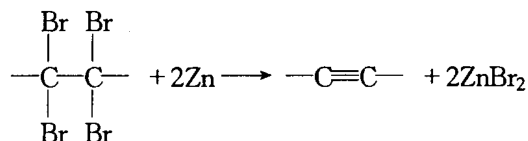
炔烃也可以与有机锂化物或格氏试剂作用制得含有叁键的锂化物或格氏试剂，再与一级卤代烷的醚溶液反应，形成二员取代乙炔。





### 4.1.5.3 四卤代烷脱卤

四卤代烷在金属锌的作用下，可脱去两分子卤化锌，生成炔烃。



## 4.2 共轭双烯

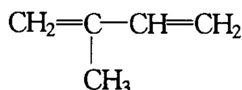
### 4.2.1 二烯烃的分类和命名

分子中含有两个或两个以上双键的碳氢化合物称为多烯烃，只含有两个双键的碳氢化合物称为二烯烃。

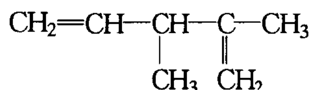
二烯烃按照两个双键的相对位置不同分为三类：两个双键连在一个碳上的二烯烃称为累积二烯烃(cumulative diene)，如丙二烯($CH_2=C=CH_2$)；两个双键之间被两个或两个以上单键隔开的二烯烃称为隔离二烯烃(isolated diene)，如1,4-戊二烯($CH_2=CH—CH_2—CH=CH_2$)；两个双键被一个单键隔开的二烯烃称为共轭二烯烃(conjugated diene)，如1,3-丁二烯($CH_2=CH—CH=CH_2$)。

累积二烯烃为数不多，但其立体化学很有意义；隔离二烯烃中的两个双键各自表现单烯烃的通性；共轭二烯烃中的两个双键相互影响，具有一些独特的化学性质，是最重要的二烯烃。

二烯烃的系统命名法与烯烃相似，选择含有两个双键的碳链为主链，称为某二烯。标出两个双键的位置及取代基的位置和名称，例如：

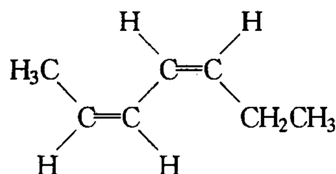


2-甲基-1,3-丁二烯



2,3-二甲基-1,4-戊二烯

如果双键存在顺反构型，则用 $Z$、$E$ 标明，如：





(2$Z$,4$Z$)-2,4-庚二烯

共轭二烯围绕单键旋转，可产生两种平面型(指两个双键在同一平面)构象，分别称为 $s$-顺及 $s$-反，如：

*s*-顺-1,3-丁二烯　　*s*-反-1,3-丁二烯

室温下 *s*-反式构象占优势(空间障碍较小)。*s* 表示单键(single band)

## 4.2.2 二烯烃的结构和性质

### 4.2.2.1 丙二烯的结构

丙二烯分子中头尾两上碳为 $sp^2$ 杂化,中心碳为 $sp$ 杂化,所形成的两上 $\pi$ 键不在同一平面上而是互相垂直,其结构如图 4-3 所示。

(a)　　(b)

**图 4-3　(a)丙二烯 $\pi$ 键的轨道图;(b)丙二烯两个 $\pi$ 键互相垂直**

### 4.2.2.2 共轭二烯烃的结构及特性

杂化轨道理论认为,1,3-丁二烯分子中每个碳原子都是 $sp^2$ 杂化,它们各以 $sp^2$ 杂化轨道相互重叠形成 C—H $\sigma$ 键,并与氢原子形成 C—H $\sigma$ 键,所有的原子和共价键都在同一个平面上,键角 120°,每个碳原子还剩下一个含有一个单电子的 $p$ 轨道,彼此平行侧面重叠,电子云离域到整个分子内,形成包含四中心四电子的大 $\pi$ 键共轭体系(见图 4-4)。

**图 4-4　1,3-丁二烯的结构**

这种分子中单双键交替出现并由大π键连串起来的结构称为π-π共轭体系。其中参与共轭的两个双键称为共轭双键。

由于分子的共轭或离域，分子能量降低，所降低的能量叫离域能或共轭能。

π-π共轭体系一般具有以下几个特点：

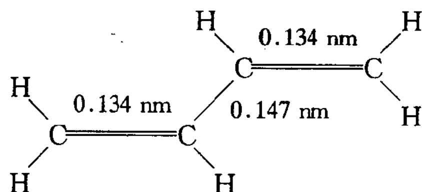
(1)共轭烯烃分子趋于稳定，表现为分子氢化热降低。每个双键的平均氢化热越小，分子越稳定。从二烯烃的氢化热值(见表4-2)可以看出，隔离二烯烃的氢化热约为单烯烃的2倍，说明隔离二烯烃中两个双键的性质与单烯烃的是一致的；共轭二烯烃的氢化热比隔离二烯烃的氢化热低，说明共轭二烯烃比隔离二烯烃稳定。一般说来，共轭体系愈大，稳定性愈好。

**表4-2 烯烃的氢化热/$kJ \cdot mol^{-1}$**

| 化合物 | 分子的氢化热 | 平均每个双键的氢化热 |
|---|---|---|
| $CH_3CH{=}CH_2$ | 125.2 | 125.2 |
| $CH_3CH_2CH{=}CH_2$ | 126.8 | 126.8 |
| $CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$ | 238.9 | 119.5 |
| $CH_3CH_2CH_2CH{=}CH_2$ | 125.9 | 125.9 |
| $CH_2{=}CHCH_2CH{=}CH_2$ | 254.4 | 127.2 |
| $CH_2{=}CH{-}CH{=}CHCH_3$ | 226.4 | 113.2 |

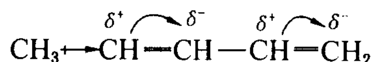
(2)共轭体系中单双键差别减小，键长有平均化的趋势。

如1,3-丁二烯中碳碳键长$C_1—C_2$、$C_3—C_4$间的键长比乙烯中双键键长稍长；而$C_2—C_3$间的键长却明显小于乙烷中的碳碳单键的键长(0.153 4 nm)，显示出类似双键的性质。




(3)由于离域的π电子可以在整个共轭体系内流动，当共轭体系一端的电子密度受到影响时，这个共轭体系中每个碳原子的电子密度都受到影响。共轭体系有多长，影响的范围就有多长，电子效应不会因距离增大而减弱。这种电子效应称为共轭效应。

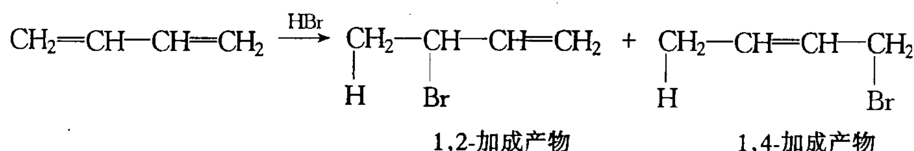
(4)由于共轭体系内各原子仍保留着一部分单双键的属性，电子在各原子间流动速度不同，所以当共轭体系的一端受到试剂进攻时，各原子的电子密度出现疏密交替的现象，例如



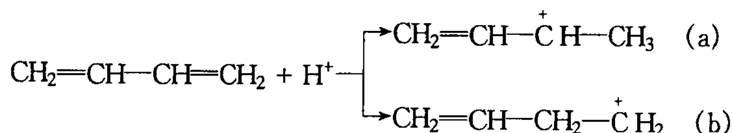

### 4.2.2.3 共轭二烯烃的化学性质

(1)1,2-加成和1,4-加成　共轭二烯烃容易与卤素、卤化氢等亲电试剂发生加成反应，但由于大π键的特殊结构，存在两种加成方式：1,2-加成和1,4-加成。

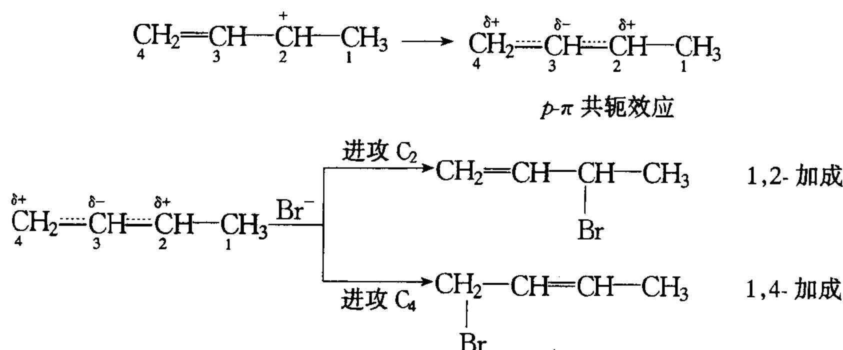
如 1,3-丁二烯与溴化氢加成有两种方式：一种是氢和溴原子分别加在 $C_1$ 和 $C_2$ 上，得到 1,2-加成产物；另一种是氢和溴原子分别加成在 $C_1$ 和 $C_4$ 上，并在 $C_2$ 和 $C_3$ 之间形成一个新的双键，得到 1,4-加成产物。1,4-加成也称共轭加成。



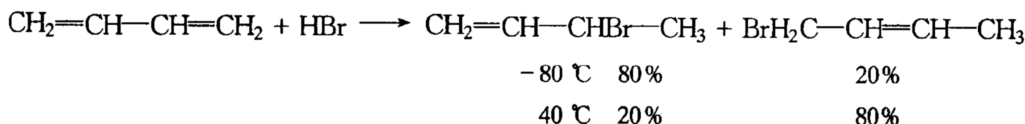

两种加成反应的历程为质子首先进攻 $C_1$ 或 $C_2$ 并分别形成两种碳正离子中间体：




中间体(a)为烯丙基碳正离子，其正电荷所在的 $p$ 轨道可以与相邻 $\pi$ 键的两个 $p$ 轨道相互平行重叠，$\pi$ 电子发生离域（也称 $p$-$\pi$ 共轭效应），从而使正电荷得以分散，比较稳定；中间体(b)则无此 $p$-$\pi$ 共轭效应，所以反应主要形成中间体(a)。也正是由于 $p$-$\pi$ 共轭效应，使(a)中正负电荷呈交替分布状态，即正电荷主要分布在 $C_2$ 和 $C_4$ 上。加成反应第二步 $Br^-$ 可进攻 $C_2$ 和 $C_4$，分别形成 1,2-加成产物和 1,4-加成产物。




1,2-加成与 1,4-加成产物的比例与反应温度、溶剂极性等因素有关。一般低温或在非极性溶剂中反应，以 1,2-加成产物为主；升高温度或在极性溶剂中反应，则以 1,4-加成产物为主。例如：




温度对加成反应产物的影响可由能量图(图 4-5)加以解释。

从图 4-5 中可以看出，1,3-丁二烯与 HBr 的亲电加成反应分两步进行，1,2-加成和 1,4-加成的第一步是相同的，都是 $H^+$ 进攻 1,3-丁二烯的端基碳原子生成碳正离子和 $Br^-$；第二步则不同。1,2-加成所需的活化能较低，反应速率比 1,4-加成快，因此低温时主要以 1,2-加成为主。这种由反应速率对产物相对数量的控制，称为动力学控制，也称速率控制。从产物稳定性方面考虑，1,4-加成产物有较多的超共轭效应，内能较低，比较稳定，因此加成反应达到平衡时，应以 1,4-加成产物为主。这种由平衡时产物的稳定性对产物相对数量的控制，称为热力

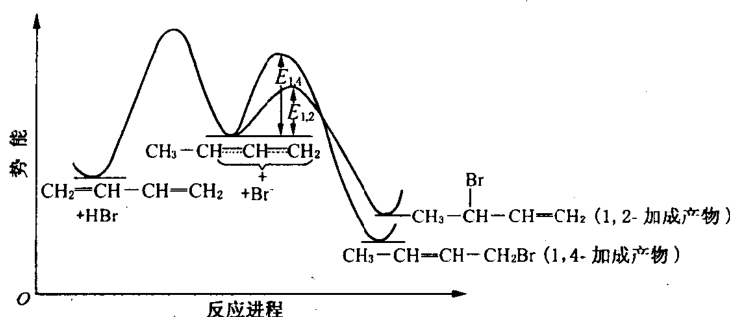
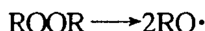



**图 4-5　1,3-丁二烯 1,2-加成和 1,4-加成的势能变化示意图**

学控制,或称平衡控制。1,2-加成产物与1,4-加成产物是可以通过中间体碳正离子相互转变的,但由于1,4-加成产物的内能较低,要转变为1,2-加成产物需要很高的活化能,不易实现;反之,由1,2-加成产物转变为1,4-加成产物所需的活化能较小,比较容易。所以,升高温度、延长反应时间都有利于1,4-加成产物的生成。

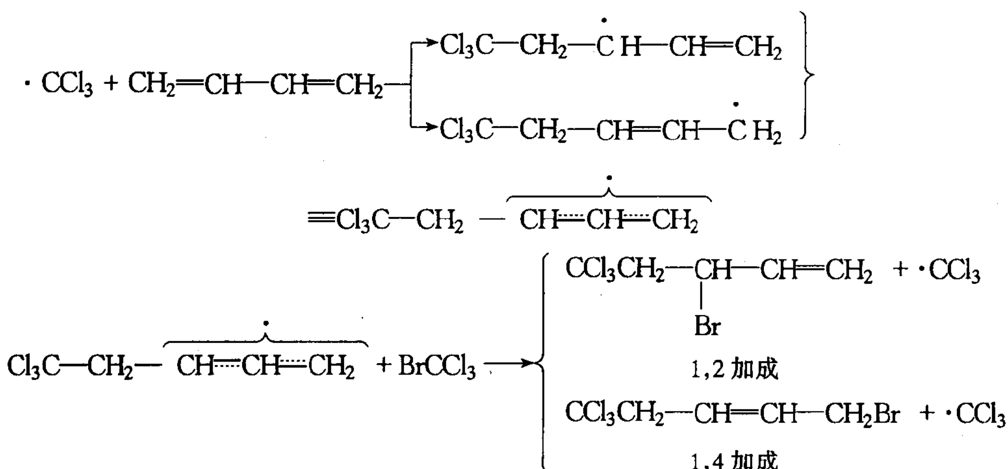
(2)自由基加成　与单烯烃类似,共轭双烯也能发生自由基加成反应,且同样存在1,2-加成和1,4-加成。

例如:1,3-丁二烯与 $BrCCl_3$ 在过氧化物存在下可发生自由基加成,其反应历程如下:





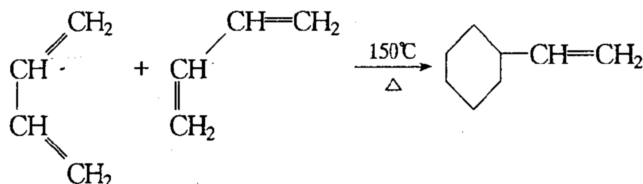





共轭双烯发生自由基加成反应比单烯烃容易,这是因为共轭双烯加成时产生的中间体是较稳定的烯丙基自由基,单电子可以通过 $p$-$\pi$ 共轭效应得到较好的分散,能量较低,因而易于形成。

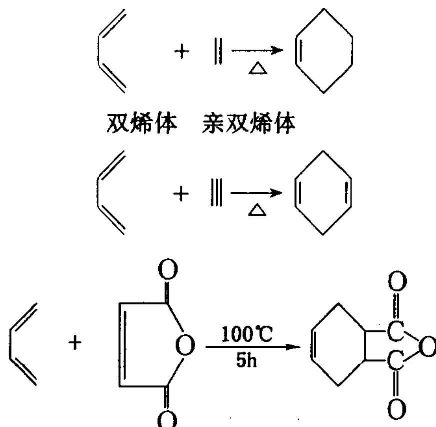
1,3-丁二烯在合适的条件下也可以自身聚合,产生链形高分子化合物。例如,1,3-丁二烯在金属钠催化下聚合生成丁钠橡胶,或在引发剂存在下生成聚丁二烯等,也都是以1,4-加成产物为主,这些反应是合成橡胶的基础。

(3)双烯合成(Diels-Aldes)反应　在光和热作用下,1,3-丁二烯可以发生自身加成作用,生成六员环状化合物。例如:




反应可看成是其中一分子1,3-丁二烯与其另一分子中的双键发生1,4-加成反应。事实上,共轭双烯可以与一些含有不饱和键的化合物发生1,4-加成反应,生成环状化合物,这一类型的反应称为双烯合成,也称狄尔斯-阿德耳(Diels-Alder)反应。其中共轭双烯称为双烯体,不饱和化合物称为亲双烯体。双烯合成是共轭双烯的特征反应,产率较高。若用顺丁烯二酸酐等为亲双烯体,由于所得产物易于结晶,常被用于共轭双烯的鉴定与分析。

例如:

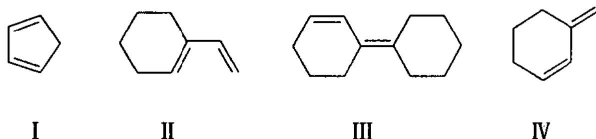



双烯合成反应发生时,反应物分子彼此靠近,互相作用形成一个环状过渡态,然后逐渐转化为产物,也即旧键的断裂和新键的形成是相互协调着完成的,没有碳正离子等活性中间体产生,具有此特点的反应叫协同反应。

双烯合成反应使两个开链化合物转变为一个六员环状化合物,因此双烯合成是环合反应的一种,在理论上和实际上都占有很重要的位置。

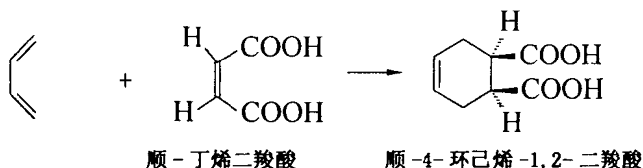
双烯合成反应一般具有以下几个特点:

①协同反应的机制要求双烯体的两个双键必须取 *s*-顺式构象,如下面的Ⅰ、Ⅱ可以进行双烯合成反应,而 *s*-反式则不能进行,如Ⅲ、Ⅳ。



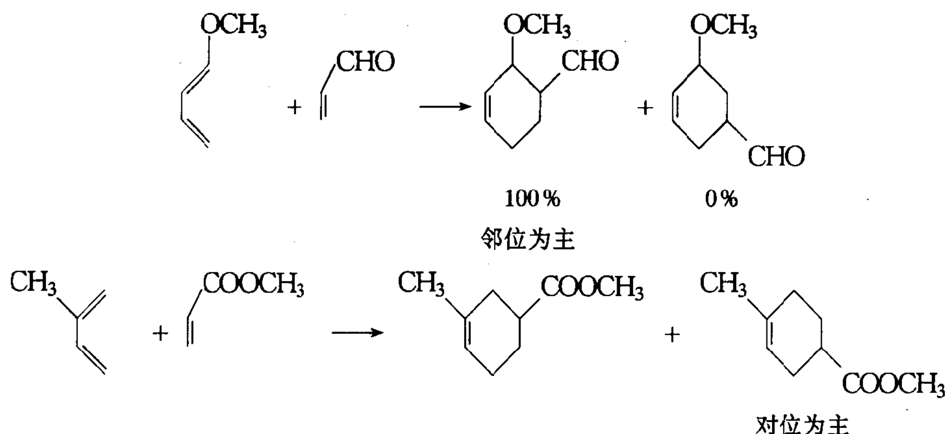
Ⅰ Ⅱ Ⅲ Ⅳ

②双烯合成反应是立体专一的顺式加成反应,即参与反应的亲双烯体在反应过程中顺反关系保持不变,例如:

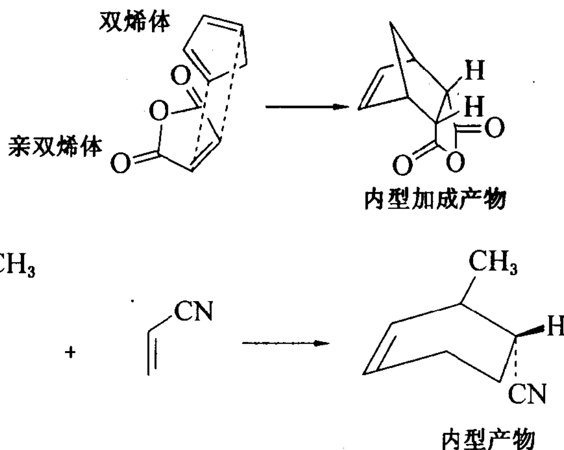



顺-丁烯二羧酸　　顺-4-环己烯-1,2-二羧酸

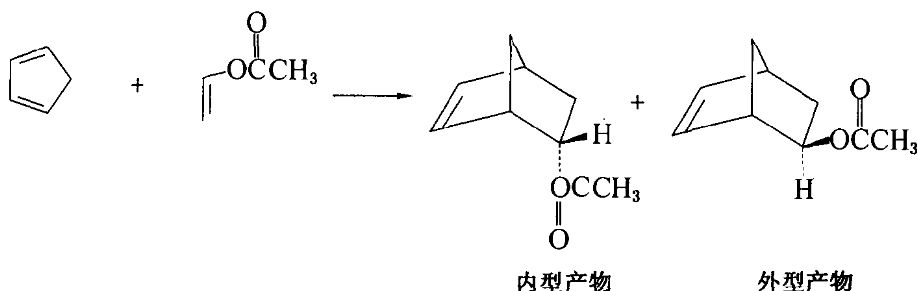
③双烯合成反应具有很强的区域选择性。当双烯体和亲双烯体上均带有取代基时,一般以两个取代基处于邻位或对位的产物占优势,例如:




④当双烯体上有给电子取代基,而亲双烯体的双键上有吸电子基团(如—CN,—CHO,—COOR,—$NO_2$ 等)时,反应容易进行,并优先生成内型(endo)加成产物。内型加成产物使指:双烯体中的 $C_2$—$C_3$ 键与亲双烯体中与双键或叁键共轭的不饱和基团处于连接平面同侧时的生成物;两者处于异侧时的生成物为外型产物。例如:环状共轭双烯与顺-丁烯二酸酐类的反应得到内型加成产物,如:

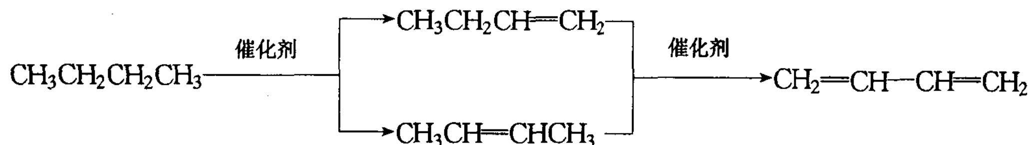



当亲双烯体上的吸电子基与发生反应的双键或叁键不呈共轭状态时,则得到内型与外型产物的混合物,例如:

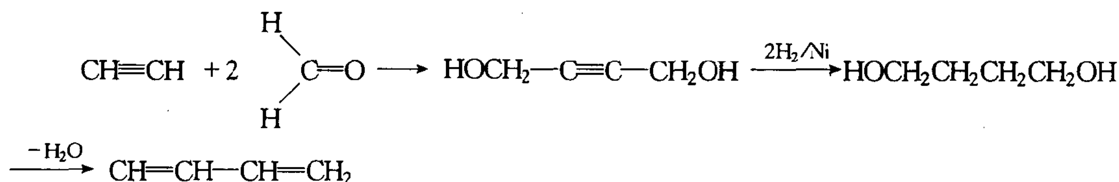



## 4.2.3 1,3-丁二烯的来源

1,3-丁二烯是制备合成橡胶的主要原料,工业上有多种合成方法,主要由石油裂解和脱氢而来。石油裂解产生的1-丁烯、2-丁烯等在催化剂作用下脱氢产生1,3-丁二烯。近些年,则主要由丁烷一步脱氢产生1,3-丁烯。



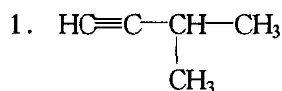
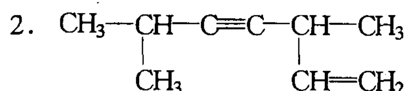
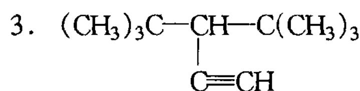
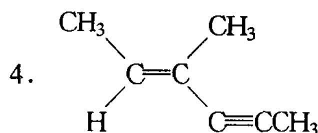
利用末端炔的活泼氢和羰基化合物在催化剂作用下,也可得到共轭双烯。



### 练习题

一、写出分子式符合 $C_6H_{10}$ 的所有炔烃的结构式,并用系统命名法命名。

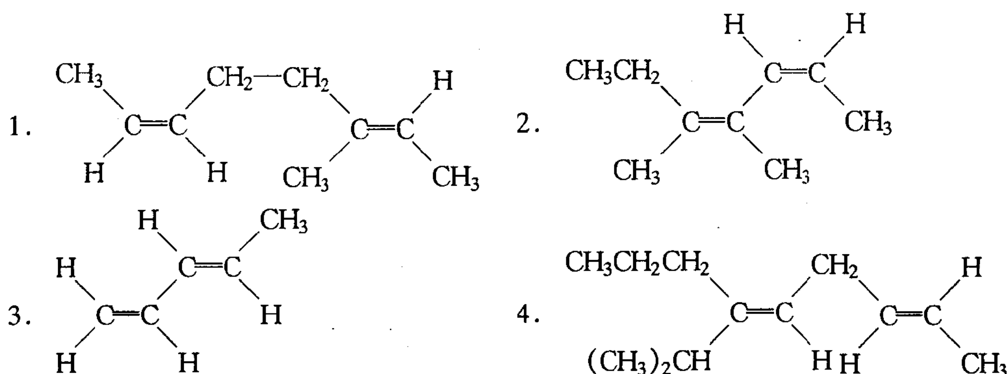
二、命名下列化合物:

1. 
2. 
3. 
4. 

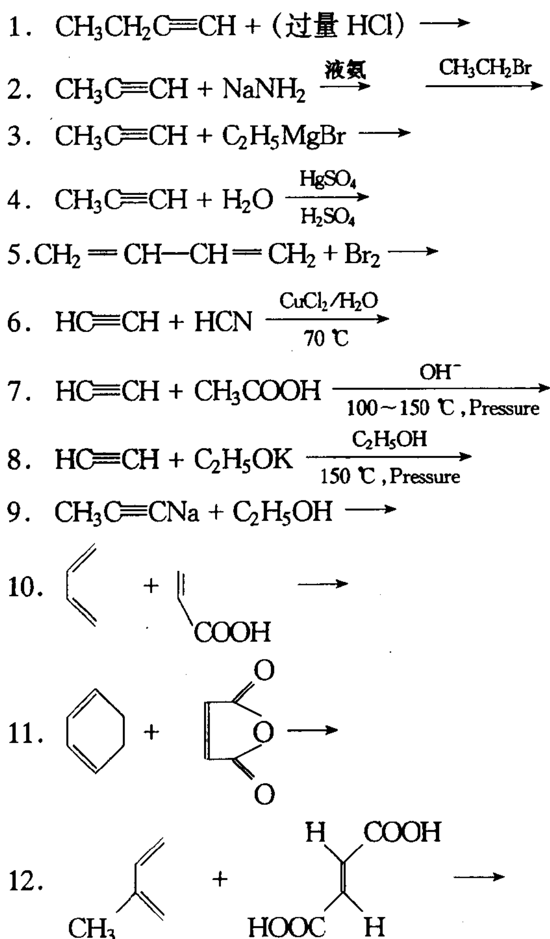
三、写出下列化合物的结构式,如命名有误,予以更正。

1. 乙烯基乙炔　2. 2-甲基-5-庚炔　3. 3-乙烯基丙炔　4. 3-乙烯基-1-戊炔

四、命名下列化合物,并标出 $Z$、$E$ 构型:



五、写出下列反应的主要产物：



1. $CH_3CH_2C\equiv CH$ + (过量 HCl) $\longrightarrow$

2. $CH_3C\equiv CH + NaNH_2 \xrightarrow{液氨} \xrightarrow{CH_3CH_2Br}$

3. $CH_3C\equiv CH + C_2H_5MgBr \longrightarrow$

4. $CH_3C\equiv CH + H_2O \xrightarrow[H_2SO_4]{HgSO_4}$

5. $CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 + Br_2 \longrightarrow$

6. $HC\equiv CH + HCN \xrightarrow[70\,℃]{CuCl_2/H_2O}$

7. $HC\equiv CH + CH_3COOH \xrightarrow[100\sim150\,℃,\,Pressure]{OH^-}$

8. $HC\equiv CH + C_2H_5OK \xrightarrow[150\,℃,\,Pressure]{C_2H_5OH}$

9. $CH_3C\equiv CNa + C_2H_5OH \longrightarrow$

10.

11.

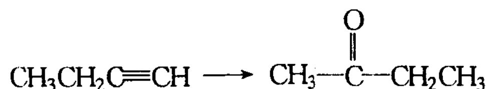
12.

六、用简便的化学方法区别下列各组化合物：

1. 1-丁炔和 2-丁炔　　2. 1-戊炔和 1-戊烯

3. 1-己炔、1-己烯和己烷　　4. 异戊烷和异戊二烯

七、完成下列转化：





$CH_3C\equiv CH \longrightarrow CH_2{=}CH{-}CH_2Br$

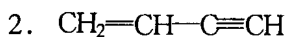


$CH_3CH_2C\equiv CH \longrightarrow CH_3CH_2C\equiv CCH_2CH_3$

八、推测下列化合物与 1 mol 溴加成的主要产物：



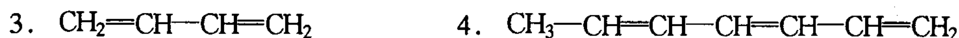
1. $CH_3CH{=}CHCH_2CH{=}CH_2$



2. $CH_2{=}CH{-}C\equiv CH$



3. $CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$

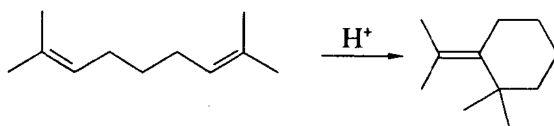


4. $CH_3{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH_2$

九、一个烃分子式为 $C_6H_{10}$，能与 2 mol $Br_2$ 反应，能与银氨溶液作用生成沉淀，氢化后得到 2-甲基戊烷。推测该烃可能的结构。

十、分子式为 $C_6H_{10}$ 的化合物 A 和 B，均能使溴的四氯化碳溶液褪色，催化氢化后得到相同的产物正己烷，A 可与银氨溶液作用生成沉淀，B 经臭氧化还原水解，得到乙醛和乙二醛。推断 A 和 B 的结构。

十一、推测下列转化的过程：




十二、试比较炔烃和烯烃亲电加成反应的异同点。

# •5•

# 脂环烃

碳原子相互连接成环,性质上类似于脂肪烃的碳环烃,称为脂环烃,又称为脂环化合物。脂环烃及其衍生物广泛存在于自然界,如植物香精油中含有大量不饱和脂环烃及其含氧衍生物。

## 5.1 脂环烃的分类和命名

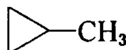
脂环烃可以分为饱和脂环烃和不饱和脂环烃。饱和脂环烃又称为环烷烃;不饱和脂环烃分为环烯烃和环炔烃。脂环烃也可按环的大小分为 ①小环:三四员环;②普通环:五至七员环;③中环:八至十一员环;④大环:十二员环以上。其中以环戊烷和环己烷最为普通。此外,脂环烃还可按环的多少分为单环、双环和多环。在双环和多环中根据碳原子的结合方式不同可分为螺环烃和桥环烃。环烷烃的通式是 $C_nH_{2n}$,与烯烃互为同分异构体。

环状化合物之间也可互为异构体,例如:



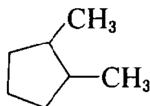
环丁烷

(I)



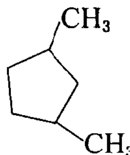

甲基环丁烷

(II)




1,2-二甲基环戊烷

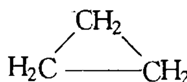
(III)



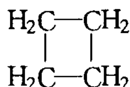

1,3-二甲基环戊烷

(IV)

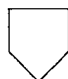
环烷烃的命名与烷烃相似,只在烷字前面加上"环"字,称为环某烷。例如:




环丙烷

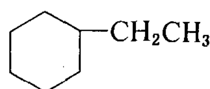



环丁烷

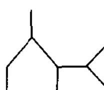


环戊烷

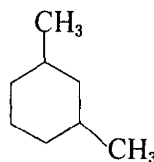
当环上有取代基时,取代基名称放在母体名称之前;有两个以上不同的取代基时,以连接最小取代基的碳作为1位。如:




乙基环丙烷

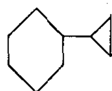


1-甲基-2-异丙基环戊烷

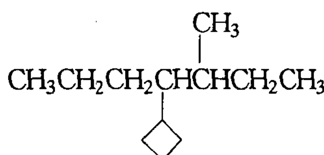



1，3-二甲基环己烷

有时环烷烃也可以作为取代基。例如：

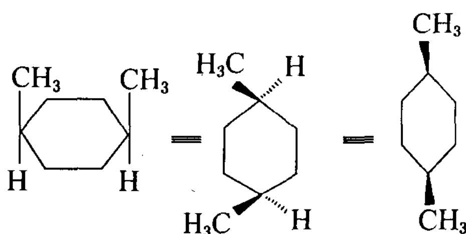


环丙基环己烷

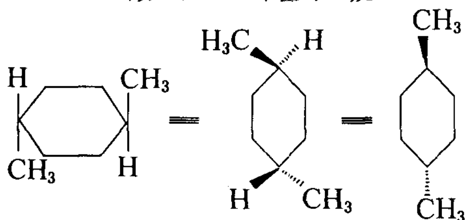



3-甲基-4-环丁基庚烷

二取代的环烷烃存在顺、反异构体，两个取代基在环同侧的称顺式(*cis*)，在环异侧的称反式(*trans*)。




顺-1，4-二甲基环己烷

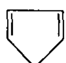



反-1，4-二甲基环己烷

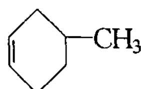
分子中含有双键的不饱和脂环烃称为环烯烃。其命名与烯烃及环烷烃的命名类似，编号时应使双键所在的位次最小，并使取代基的位次尽可能小。



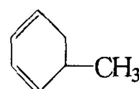
环戊烯



1,3-环戊二烯

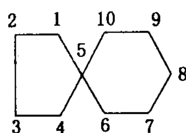



4-甲基环己烯

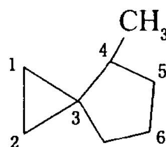



5-甲基-1,3-环己二烯

两上碳环共用一个碳原子的二环烃称为螺环烃，共用的碳原子称螺原子。螺环烃的命名是根据成环碳原子的总数，称为螺某烷，在螺字后面的方括号内，用阿拉伯数字分别标出两个碳环中除螺原子以外的碳原子数目，将小的数字排在前面，数字之间用圆点隔开。编号是从较小的环中与螺原子相邻的碳原子开始，经过螺原子编到较大的环，若有取代基，将取代基位次及名称列在整个名称前面，例如：

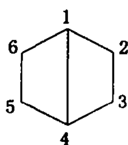



螺[4.5]癸烷

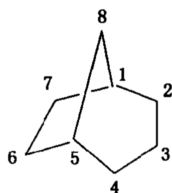



4-甲基-螺[2.4]庚烷

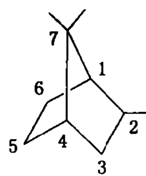
共用两个碳原子以上的二环烃称为桥环，共用的碳原子称为桥头碳。桥环命名时先从一个桥头碳沿最长的桥编号到另一个桥头碳，再沿其次长的桥编号回到第一个桥头碳，以后按桥渐短的次序依次编号。将桥上的碳原子数(不包括桥头碳)由多至少的顺序列在方括弧内，数字之间用圆点隔开，最后写上包括桥头碳在内的桥环烃碳原子总数的烷烃名称。若有取代基则使取代基的位号尽可能小。如：




二环[2.2.0]己烷

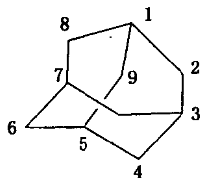



二环[3.2.1]辛烷

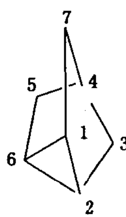



2,7,7-三甲基二环[2.2.1]庚烷

多环化合物也遵循上述规则，即先将其视作二环，把主环和主桥编号，然后编第二号桥、第三号桥等，并注明桥头碳。例如：

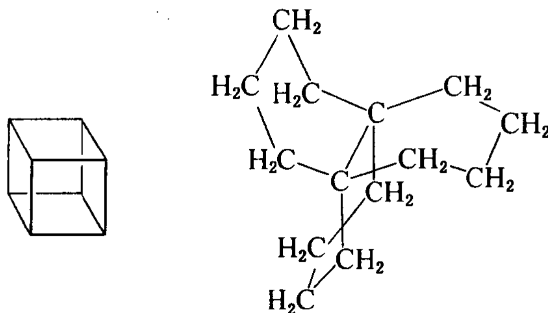
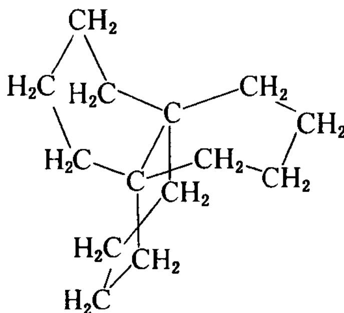


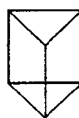
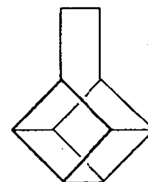

三环[3.3.1.$1^{3,7}$]癸烷




三环[2.2.1.$0^{2,6}$]庚烷

对于一些复杂的桥环化合物及其具有笼形结构的脂环化合物，常用俗名。如：

立方烷　　螺烷　　棱烷　　篮烷

# 5.2 脂环烃的性质

## 5.2.1 物理性质

环烷烃的熔点、沸点和密度都比同数碳原子的脂肪烃高。这可能是因为链形化合物可以比较自由地摇动，分子间“拉”得不紧，容易挥发，所以沸点低一些；另外，由于这种摇动，分子在晶格内的排列不如环烷烃紧密，所以环烷烃的密度高一些。表 5-1 是几种环烷烃的物理性质。

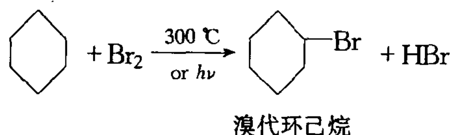
表 5-1 环烷烃的物理常数

| 化合物 | b.p/℃ | m.p/℃ | $d^{20}$ |
|---|---|---|---|
| 环丙烷 | -33 | -126.6 | |
| 环丁烷 | 13 | -80 | |
| 环戊烷 | 49 | -94 | 0.751 |
| 环己烷 | 81 | 6.5 | 0.779 |
| 环庚烷 | 118.5 | -12 | 0.811 |
| 环辛烷 | 149 | 13.5 | 0.834 |

## 5.2.2 化学性质

### 5.2.2.1 取代反应

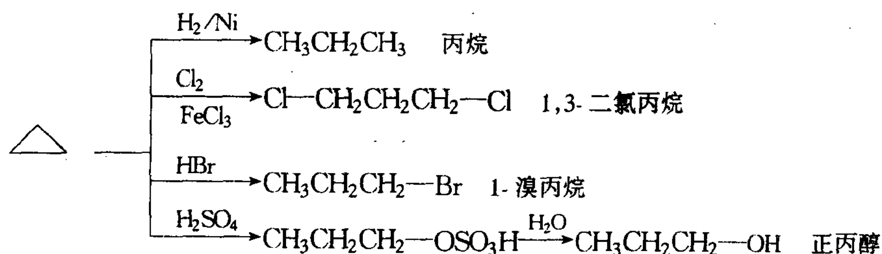
与开链烃类似，在适当的条件下，环烷烃能发生自由基取代反应，例如：




溴代环己烷

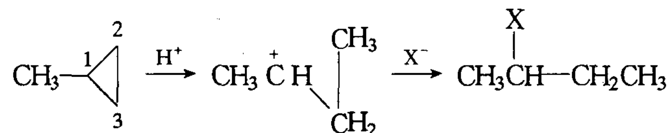
### 5.2.2.2 加成反应

小环烷烃三、四员环与烯烃相似，可以与 $H^+$、卤素、卤化氢、硫酸等亲电试剂发生加成反应。



值得注意的是，环丙烷与卤素反应，当用路易斯酸作催化剂时，得到开环加成产物；而在光照或高温下反应，则得到取代产物。

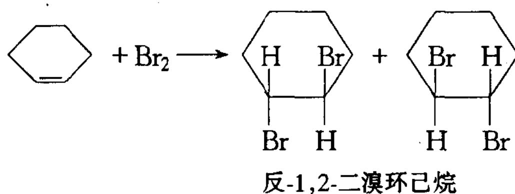
烷基取代的环丙烷与卤化氢加成时存在区域选择性，可由中间体碳正离子的稳定性来决定开环的取向。如：



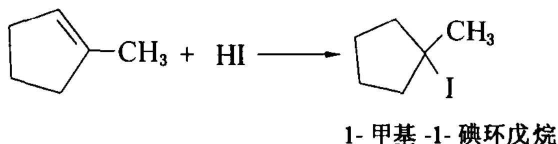
$H^+$进攻$C_2$(或$C_3$)，$C_1—C_2$键(或$C_1—C_3$键)断裂，生成较稳定的仲碳正离子。一般地，取代环丙烷与酸发生加成反应时，含氢最少及含氢最多的碳原子间键断裂，加氢符合马氏规则，即氢原子加在含氢较多的碳原子上。

### 5.2.2.3 环烯烃的反应

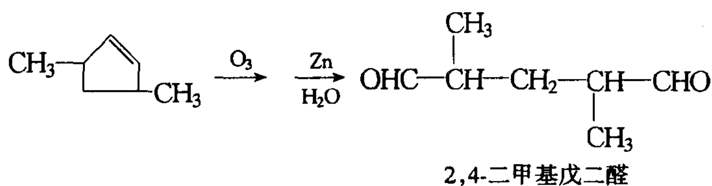
环烯烃的化学性质与烯烃相似，也能发生亲电加成反应、氧化反应及烯丙位卤代等反应。例如：



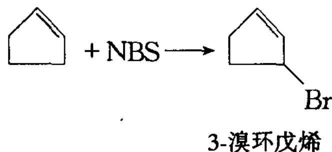
反-1,2-二溴环己烷



1- 甲基 -1- 碘环戊烷



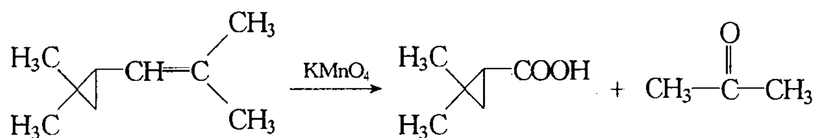
2,4-二甲基戊二醛



3-溴环戊烯

### 5.2.2.4 氧化反应

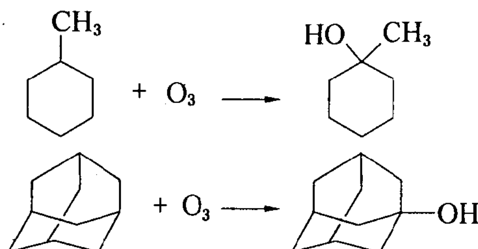
与烯烃不同，环丙烷对氧化剂较稳定。例如，环丙烷不能被高锰酸钾水溶液或臭氧氧化，例如：



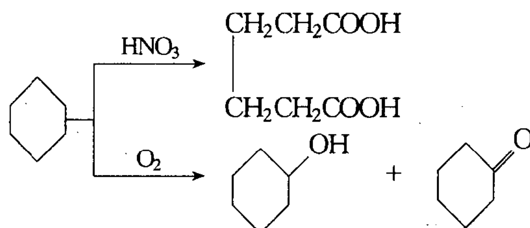

1,1-二甲基-2-异丁烯基环丙烷　　2,2-二甲基环丙烷羧酸

故可用高锰酸钾溶液来区别烯烃和环丙烷衍生物。当环丙烷中含有少量烯烃时，也可用此试剂将烯烃除去。

环丙烷对臭氧的氧化作用较稳定，而取代的环丙烷其侧链的 α-位可被臭氧氧化，其它一些取代的环烷烃能与臭氧发生选择性氧化反应，通常叔碳氢，特别是桥头氢容易被氧化。




环烷烃在强氧化剂或催化剂作用下加热，则发生开环反应生成二员羧酸；若用空气催化氧化环己烷，则得环己醇或环己酮。




## 5.3 环烷烃的结构和稳定性

燃烧热的大小可以反映出分子内能的高低。由热化学实验测得，在不同的环烷烃中，每个 $CH_2$ 的燃烧热是不同的，见表 5-2。

**表 5-2　一些环烷烃的燃烧热/$kJ\cdot mol^{-1}$**

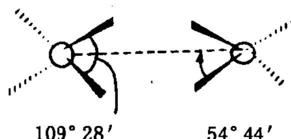
| 环烷烃 | 碳原子数 $n$ | 燃烧热 $Hc$ | 每个 $CH_2$ 燃烧 $Hc/n$ | 总张力能$(Hc/n-658.6)\times n$ |
|---|---|---|---|---|
| 乙烯 | 2 | 1 422.6 | 711.3 | 105.4 |
| 环丙烷 | 3 | 2 091.2 | 697.1 | 115.5 |
| 环丁烷 | 4 | 2 744.3 | 686.1 | 110.0 |
| 环戊烷 | 5 | 3 320.0 | 664.0 | 27.0 |
| 环己烷 | 6 | 3 951.8 | 658.6 | 0 |
| 环庚烷 | 7 | 4 636.7 | 662.4 | 26.6 |

续表

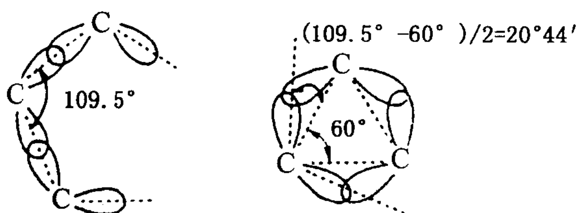
| 环烷烃 | 碳原子数 $n$ | 燃烧热 $Hc$ | 每个 $CH_2$ 燃烧 $Hc/n$ | 总张力能 $(Hc/n-658.6)\times n$ |
|---|---|---|---|---|
| 环辛烷 | 8 | 5 310.3 | 663.8 | 41.6 |
| 环壬烷 | 9 | 5 981.0 | 664.6 | 54.0 |
| 环癸烷 | 10 | 6 635.8 | 663.6 | 50.0 |
| 环十四烷 | 14 | 9 220.4 | 658.6 | 0 |
| 环十五烷 | 15 | 9 884.7 | 659.0 | 0.6 |
| 正烷烃 | | | 658.6 | |

从表 5-2 可以看出，由环己环到环丙烷，每个 $CH_2$ 的燃烧热逐渐升高，说明环愈小燃烧热越大，内能愈高，愈不稳定。环己烷中每个 $CH_2$ 的燃烧热为 658.6 J/mol，与正烷烃的相当，所以是最稳定的。六员至十员环燃烧热大于环己烷的，不够稳定，而十一员环以上的大环则是相对稳定的。

为什么环的稳定性与环的大小有关呢？1885 年 A. Von Bayer 曾提出张力学说。他根据碳的正四面体结构，假定成环后所有碳原子都在同一平面上，得出如下的结论：如果成环后所有碳原子的正常键角仍是 109.5°，那么不但这种环很容易形成，而且生成的环状化合物也是很稳定的。从下图可以看出，在形成双键时（二员环），每键要向内屈挠 109°28′/2 = 54°44′。




在形成三员环时，两键间的角度是 60°，所以每键必须向内屈挠（109°28′ − 60°）/2 = 20°44′，如下图所示：




同理，四员环是正四边形，每键要向内屈挠 9°44′；五员环向内屈挠 0°44′；六员环则应向外屈挠 5°16′。键的屈挠意味着化合物内部产生了张力，这种张力是由于键角屈挠所产生的，叫角张力又称拜耳张力（Baeyer 张力）。张力越大的结构，能量较高，因此三、四员环较不稳定，易发生开环反应转化为链烃以释放张力，这是容易理解的。但按照拜耳张力学说，应该五员环最稳定，六员环以上的化合物角张力增大，应是不稳定的。但实验证明，环己烷最稳定，一些合成的大环化合物也是稳定的。拜耳张力学说与燃烧燃值产生了矛盾。正是由于矛盾的存在，推动了有机理论的发展。说明假设所有碳原子在同一平面上来计算角张力，以推断分子的稳定性，其结论是错误的。实事表明，除三员环外，其它环碳原子均不在同一平面上。

环烷烃中的碳为 $sp^3$ 杂化，轨道间的夹角满足 109°28′时，才能达到最大重叠。但在环丙

烷中，三个碳原子呈等边三角形状，其夹角只有 60°，为了实现轨道间最大重叠，必须将杂化轨道的夹角压缩，而量子力学计算结果表明，$sp^3$ 杂化轨道成键时其夹角不能小于 104°，所以环丙烷中的 $\sigma$ 键并不是轨道间轴向重叠的，而是以弯曲方向重叠，成键后 C—C 键也是弯曲的，称为弯曲键或香蕉键。弯曲键电子云重叠程度小，稳定性较差。如图 5-1 所示。环丙烷中，C—C—C 的键角实际为 105.5°。

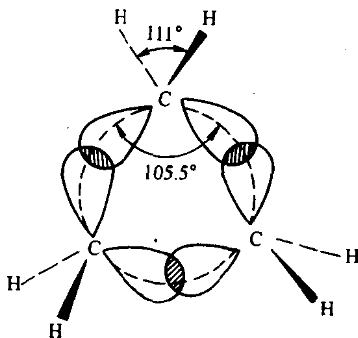



图 5-1 环丙烷的弯曲键

从构象上看，因为环丙烷中三个碳原子必须在同一平面上，所以相邻两个碳上的氢彼此只能呈重叠式构象，如图 5-2 所示。

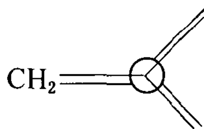



图 5-2 环丙烷中的重叠式构象

由于交叉式构象比重叠式构象稳定，因此开链烃中相邻碳氢键之间都倾向于交叉式构象。这种对稳定的交叉式构象的偏离，会使体系能量升高，稳定性下降，产生较大的扭转张力。

可见，环丙烷中既存在着较大的角张力，又存在较大的扭转张力，因此内能很高。环丙烷中由于弯键的存在，使电子云分布在连接两个碳原子的直线外侧，提供了被亲电试剂进攻的位置，所以具有烯烃的部分性质。

环丁烷与环丙烷的结构相似，碳碳键角约为 111.5 °，也形成弯曲键，但弯曲程度不及环丙烷，所以环丁烷比环丙烷的角张力小些。另外，环丁烷的四个碳原子不在同一平面上，形成一个折叠的环，见图 5-3 所示，碳原子上的氢不再是重叠型的，扭转张力减小。

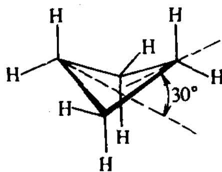



图 5-3 环丁烷的构象：蝴蝶式

环戊烷通常采取半椅式构象和信封式构象，见图 5-4 所示。其中以信封式为更稳定的构象。信封式即为四个碳原子几乎在同一平面上，另外一个碳原子伸出平面外，处于平面的上方或下方，它和平面的距离为 0.05 nm。一取代的环戊烷几乎全部采取信封式构象。

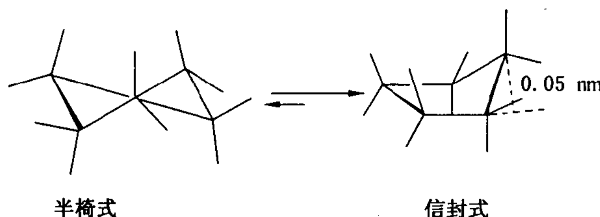



图 5-4 环戊烷的构象

八员环至十一员环的中环化合物，其环是折叠的，虽然角张力为零，但分子内的氢原子较为拥挤，有较大的空间张力。若非成键原子或基团之间的距离大于它们的范德华半径之和，则表现为引力；若小于其范德华半径之和，则产生斥力，引起分子不稳定，此张力称为空间张力。图 5-5 是环癸烷的一个可能构象中远距离氢的排斥。中环化合物在实验室较难合成。

十二员以上的大环化合物，经 X 射线分析，分子呈皱褶形，碳原子不在同一平面上，键角接近于 109°28′，基本上是没有张力的。例如：环二十二烷的结构如图 5-6 所示。

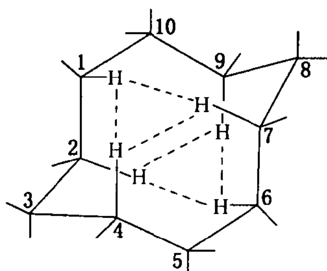



图 5-5 环癸烷的空间张力

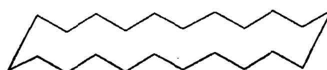


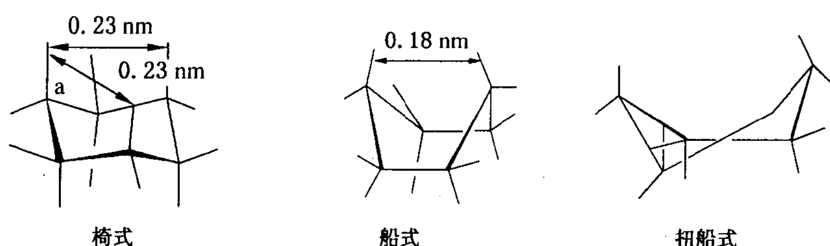
图 5-6 环二十二烷的构型

# 5.4 环己烷及其衍生物的构象

## 5.4.1 环己烷的构象

在环烷烃中，环己烷是最稳定的。在合成及天然产物中环己烷衍生物存在最为广泛，环己烷构象的分析在环烷烃中也是最重要的。

环己烷的构象主要有三种：椅式、船式与扭船式。




在船式构象中，$C_2$—$C_3$ 和 $C_5$—$C_6$ 两对碳氢键处于重叠式构象，见图 5-7(b)，存在扭转张力。另外 $C_1$ 和 $C_4$ 上有一对氢原子之间的距离只有 0.18 nm，远小于氢原子的范德华半径之和，存在空间张力。椅式与船式构象之间的能量差约为 29.7 kJ/mol。

从构象的纽曼投影式可分析扭转张力的大小。椅式环己烷所有相邻碳间碳氢键都是交叉式构象，见图 5-7(a)，扭转张力最小。

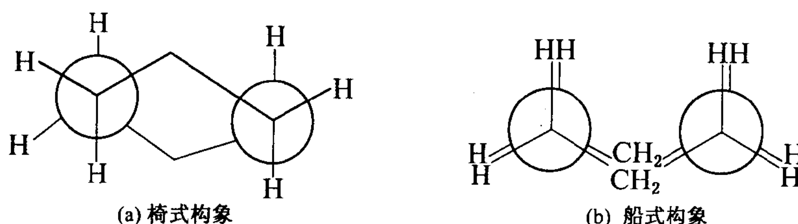



图 5-7　环己烷的纽曼投影式

另外，$C_1$、$C_3$ 和 $C_5$(或 $C_2$、$C_4$、$C_6$)上处于垂直方向的三个氢原子间的距离为 0.23 nm，大约等于氢原子的范德华半径之和(0.25 nm)，不存在范德华斥力(空间张力)，所以椅式构象是环己烷最稳定的一种构象。

如果把船式构象通过碳碳 σ 键旋转，如图 5-8，使碳 3,6 转下去，碳 2,5 转上来，此时，碳 1 和碳 4 上的氢原子距离远些了，而碳 3,6 上的氢原子距离近些了，当这两对氢原子的距离相等时停止转动，在整个分子中，每对碳原子的构象既不是全重叠，也不是全交叉，扭转张力大于椅式的，小于船式的，此构象叫扭船式。

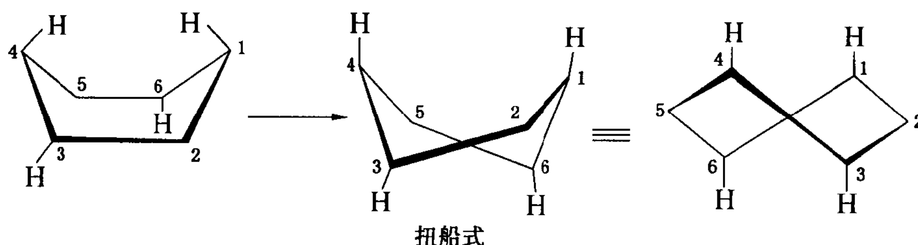



图 5-8　环己烷的扭船型构象

扭船式构象比椅式构象位能高 23.5 kJ/mol，船式比椅式位能高 29 kJ/mol。可见，环己烷几种典型构象的稳定性顺序为：椅式＞扭船式＞船式。

椅式、扭船式、船式随着 σ 键的旋转是可以互相转换的。由椅式构象转变为扭船式、船式构象时，要经过一个张力最大、势能最高的不稳定构象——半椅式，如图 5-9 所示，此时 $C_1$, $C_2$,

$C_3$,$C_4$在同一平面上。

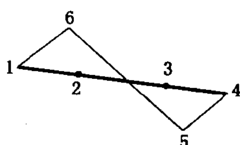



图 5-9 半椅式构象

环己烷各种构象之间的位能变化见图 5-10。

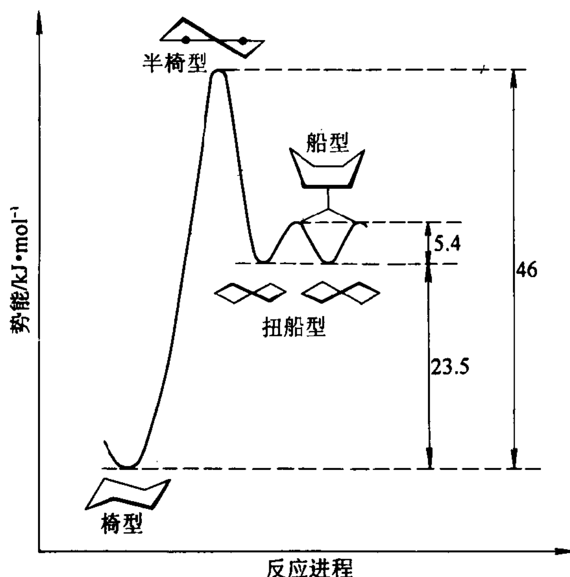



图 5-10 环己烷各种构象之间的位能变化

从位能图看出,由椅式转变到船式要经过位能较高的半椅式(46 kJ/mol),但此能垒并不算太高,室温时可以互相转变,因此环己烷的各种构象是处在可逆变化的平衡状态中。由于椅式能量低,平衡有利于椅式。室温下椅式:扭船式=10 000:1,即环己烷中约有99.9%以上是以椅式存在的。

## 5.4.2 一取代环己烷的构象分析

环己烷的椅式构象中,环外 12 个 C—H 键所处位置是不同的,1,3,5 三个碳在同一个平面上,2,4,6 三个碳在另一个平面上,而且这两个平面可看成是平行的。环己烷中与分子的对称轴近似平行的 C—H 键叫直立键或 a 键(axisl bonds),与直立键形成接近 109°28′夹角的 C—H 键,叫平伏键或 e 键( equatorial)。环己烷中的 6 个 C—H 键的取向为三个朝上,三个朝下,相邻两个一上一下,见图 5-11 所示。

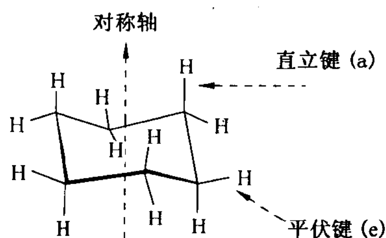



图 5-11 环己烷的直立键和平伏键

环己烷的一个椅式构象Ⅰ可通过σ键旋转,转变为另一个椅式构象Ⅱ,这种转变称为翻环作用,如图 5-12 所示。翻环时大约要跨越 46 kJ/mol 的能垒,室温下分子具有足够的动能克服此能垒,因此翻环作用极其迅速。翻环后原来的 e 键转变为 a 键,而原来的 a 键转变为 e 键。

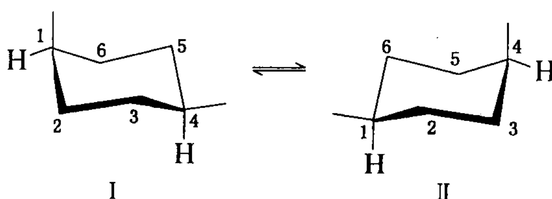
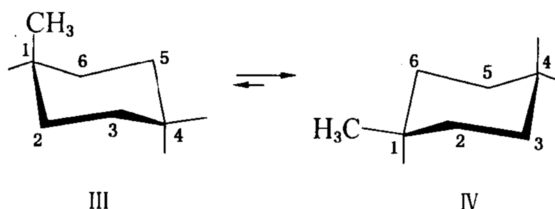



图 5-12 环己烷的翻环作用

在图 5-12 中,Ⅰ与Ⅱ两种构象的能量是等同的,不可区分。但如果是取代环己烷,如甲基环己烷,根据甲基所在的位置不同会产生两种椅式构象:平键甲基环己烷(Ⅳ)和直键甲基环己烷(Ⅲ)并存在如下动态平衡:




甲基占据 e 键的构象Ⅳ能量较低,称为优势构象。因为在Ⅲ中,甲基占据直键与 $C_3$ 和 $C_5$ 上的两个氢原子有较大的空间作用(也称 1,3 二竖键相互作用),能量较高;而在Ⅳ中,平键甲基无此张力,能量较低,两者能量差约为 7.5 kJ/mol。当取代基增大时,二者能量差更大。例如室温时,甲基环己烷中甲基在 e 键上的优势构象占 95%,而叔丁基环己烷中叔丁基在 e 键的优势构象占 100%。

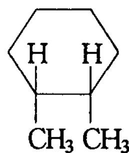
环己烷取代基体积愈大,两种构象的能量差也愈大。表 5-3 列出一些常见基团的一取代环己烷直键取代与平键取代构象的位能差。

表 5-3　平、直键取代环己烷构象间位能的能量差($\Delta G^\circ$)

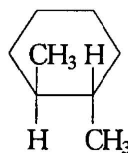
| 取代基 | $-\Delta G^\circ$ / kJ·mol$^{-1}$ | 取代基 | $-\Delta G^\circ$/kJ·mol$^{-1}$ |
|---|---|---|---|
| $—CH_3$ | 7.5 | —I | 1.7 |
| $—CH_2CH_3$ | 8 | —OH | ~3.3 |
| $—CH(CH_3)_2$ | 8.8 | $—OCH_3$ | 2.9 |
| $—C(CH_3)_3$ | 718.4 | $—C_6H_5$ | 13.0 |
| —F | 0.8 | —CN | 0.8 |
| —Cl | 1.7 | —COOH | 5.2 |
| —Br | 1.7 | $—NH_2$ | ~6.3 |

## 5.4.3　二取代环己烷的顺反异构现象及构象分析

脂环化合物受环的限制,环中碳碳 σ 键不能像在链烃中那样自由旋转,当两个或多个碳原子连有不同的基团时,就存在顺反异构现象。例如:1,2-二甲基环己烷,有顺、反两种异构体:



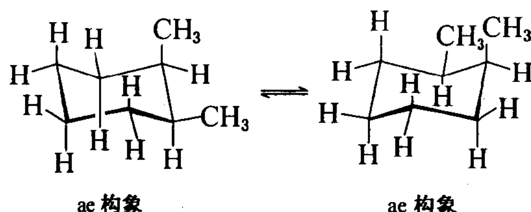

顺-1,2-二甲基环己烷




反-1,2-二甲基环己烷

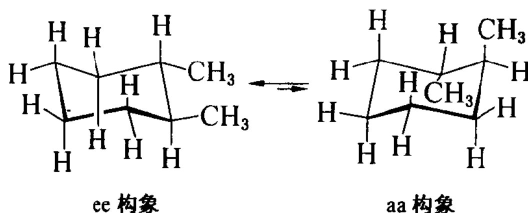
顺反异构体是构型异构体。同一种构型,一般存在不同的构象异构体。用构象来分析一个化合物的物理、化学性质,称为构象分析。

例如:顺-1,2-二甲基环己烷翻环前后的构象均为 ae 构象,各占 50%,其能量相等,稳定性相同,不存在优势构象。



ae 构象　　ae 构象

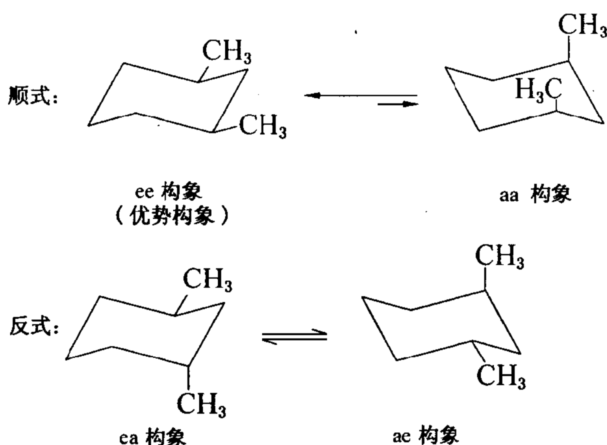
反式 1,2-二甲基环己烷则存在两种能量不同的构象,其中 ee 构象能量较低,为优势构象,占 99.6%;aa 构象能量较高。



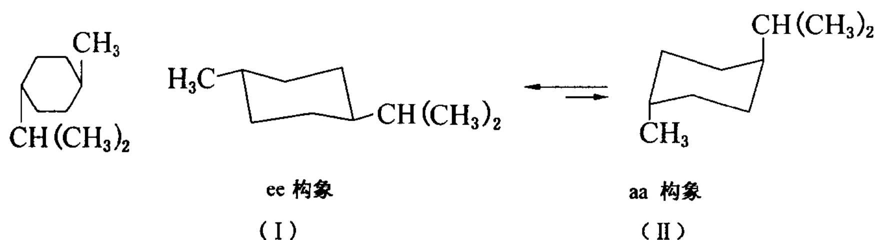
ee 构象　　aa 构象

由于反-1,2-二甲基环己烷存在能量更低的优势构象(ee 构象),故反式比顺式稳定。

对1,3-二甲基环己烷顺反两种构型进行构象分析,发现只有顺式存在ee优势构象,故顺式比反式稳定。



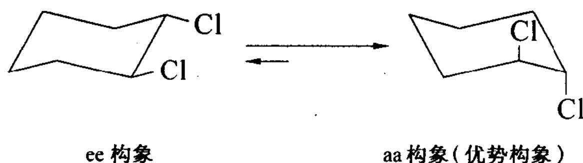

当两个取代基不同时,也可由直键取代与平键取代的能量差推断构象的稳定性,例如:反-1-甲基-4-异丙基环己烷。




由表5-3可知,Ⅱ中直键取代甲基位能差为7.5 kJ/mol,直键异丙基的位能差为8.8 kJ/mol,Ⅰ中两个基团均为平键取代,即Ⅰ比Ⅱ稳定8.8+7.1=15.9 kJ/mol,表明平衡有利于Ⅰ,Ⅰ为优势构象。

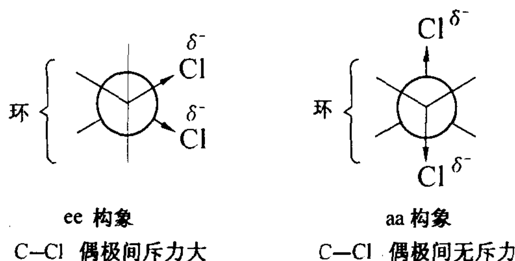
事实上,当环己烷上有多个取代基时,一般可根据下列原则来推断其优势构象:①椅式构象。②取代基处于e键较多者。③较大的基团处于e键者。

值得注意的是,上述原则对烷基这类非极性基团来说是正确的,但对于极性基团却有例外。如反-1,2-二氯(溴)环己烷的aa构象为优势构象。




ee 构象 aa构象(优势构象)

这是因为C—Cl(C—Br)是极性键,在ee构象中两个偶极间存在斥力,而在aa构象中没有此斥力,此时电子效应就成为起主导作用的控制因素。从它们的Newman投影式更能清楚地看到这一点:



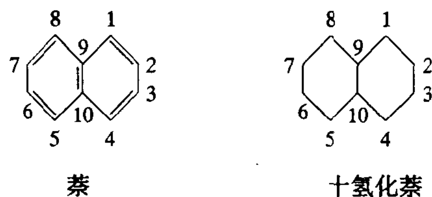

ee 构象　　　　　　aa 构象

C—Cl 偶极间斥力大　　　　C—Cl 偶极间无斥力

因此,在分析构象的稳定性时,不仅要考虑平、直键对稳定性的影响,还要考虑两个基团(原子)的相互作用(如空间位阻、极性斥力与吸引力、氢键等)对稳定性的影响。

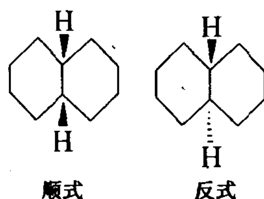
## 5.4.4　十氢化萘的构型与构象

两个环己烷通过共用相邻的两个碳原子骈联起来形成的化合物,称十氢化萘(可视为萘的全加氢产物)。



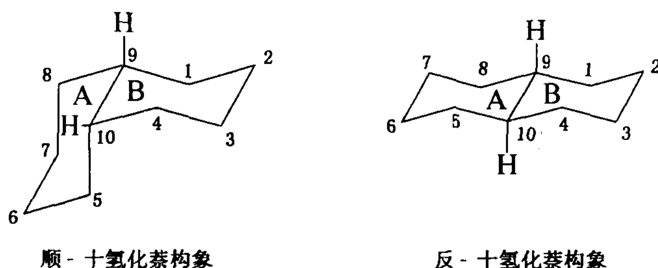

萘　　　　　　十氢化萘

十氢化萘存在两种顺、反异构体,可以看成由两个环己烷分别以顺式和反式稠合而成。骈联处两个碳原子上的氢在环的同侧,称顺-十氢化萘;在环的异侧,称反-十氢化萘。通常用下式表示:




顺式　　　反式

1925 年 Hückel 首次将十氢化萘顺、反异构体分离出来,测得其物理常数并不相同:反式,b. p. 187 ℃,燃烧热 6 277.3 kJ/mol;顺式,b. p. 196 ℃,燃烧热 6 286 kJ/mol。由燃烧热值大小可知十氢化萘反式比顺式稳定,其原因可从十氢化萘的构象分析得出。




顺 - 十氢化萘构象　　　　　反 - 十氢化萘构象

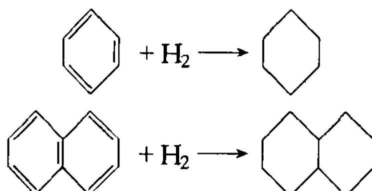
把十氢化萘看作两个六员环,分别称A环和B环,A环可视为B环的取代基;反之,B环也可视为A环的取代基。在反式中这些取代基均占据e键,而在顺式中,$C_4$对A环是e键取代,但$C_1$对A环则是直键取代,故反式(ee)比顺式(ea)稳定。

## 5.5 脂环烃的制备

脂环烃广泛存在于自然界如石油中。有些脂环烃可在工业生产过程中获得,例如由粗苯中可制取环戊二烯。

脂环烃的实验室制备方法类似于烷烃,可分为两大类:

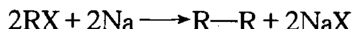
一类是把链状化合物的两端连接成环;另一类是由环状化合物改变其官能团而得。例如苯氢化得环己烷;萘氢化得十氢化萘。



下面主要讨论前一类方法,即开链化合物环合方法。其重要手段之一是用一个两端含有适当官能团的开链化合物,通过两个官能团发生分子内的反应进行关环。

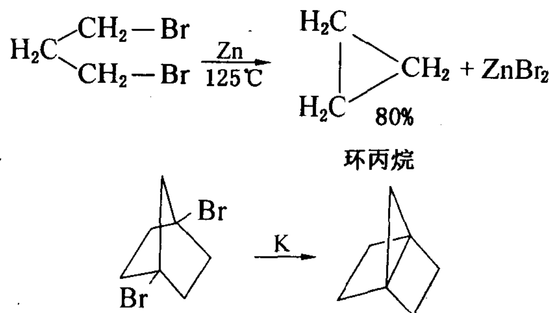
### 5.5.1 武尔慈(A. Würtz)反应——Baeyer闭环法

两分子卤代烃与金属钠作用生成碳链增加1倍的烷烃及NaX的反应称武尔慈反应。

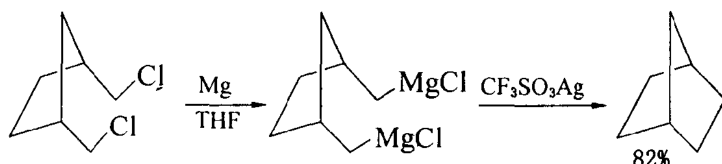


$$2RX + 2Na \longrightarrow R—R + 2NaX$$

如果链的两端即$\alpha$-位和$\omega$-位(官能团邻位称$\alpha$-位,链端末位称$\omega$-位)均连有一个卤原子,在一定条件下则可发生Würtz反应,生成环状化合物。例如1,3-二溴丙烷与钠反应可生成环丙烷,此反应也可以看成是β-消除反应。若用锌代替钠效果更好。此方法也可用于四员环的合成。



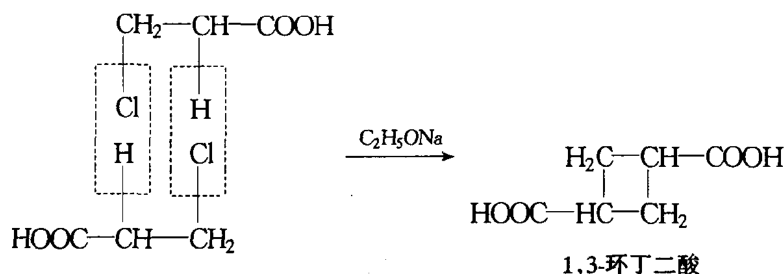

五员以上的环用此法合成产率低,无实际应用价值,而用G. M. Whitesides发展的用Grignard试剂经分子内偶联,则特别有效。他首先把$\alpha$、$\omega$-二卤化物变为Grignard试剂,再用银盐处理,经偶联得环状化合物:




这一反应对四、五员环产率都很高，六、七员环也不错，中级环则很低。

## 5.5.2 分子间失去卤化氢

两分子的卤代烃衍生物在适当条件下可发生分子间脱 HX 的反应，生成小环化合物。例如：

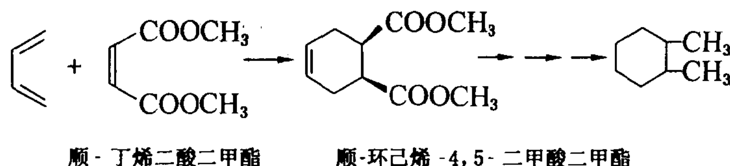



1,3-环丁二酸

这是首次得到的小环烷烃的衍生物。

## 5.5.3 双烯合成(Diels-Alder)反应

当亲双烯体双键上含有强吸电子基团如—COOH，>C=O，—CN 等时，很容易与双烯体发生双烯合成反应而生成六员环的衍生物，再经一系列脱羧及还原反应等可转化为脂环烃。例如：

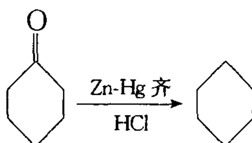



顺-丁烯二酸二甲酯　　顺-环己烯-4,5-二甲酸二甲酯

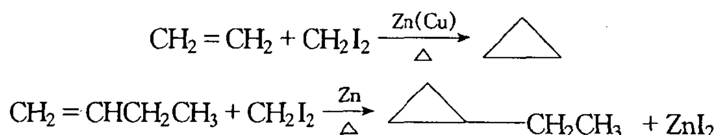
双烯合成反应存在立体专一性，这在实际应用中非常重要，如上式中顺式构型未改变。若与反-丁烯二酸二甲酯作用则得反式产物。

## 5.5.4 克莱门森还原

羰基化合物用 Zn—Hg 齐/盐酸还原，可将羰基还原为亚甲基，如环己酮可被还原为环己烷：



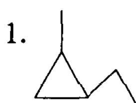
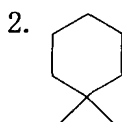
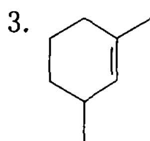
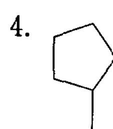
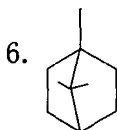
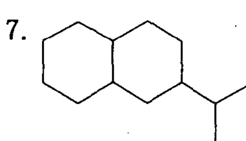
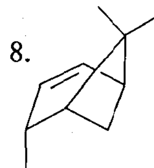
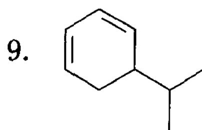
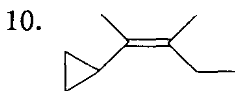

### 5.5.5 亚甲基插入法(Simmons-Smithsfy 反应)——烯烃与卡宾的反应




## 练习题

一、写出分子式符合 $C_5H_{10}$ 的所有脂环烃的异构体并命名。

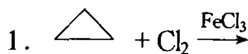
二、命名下列化合物：

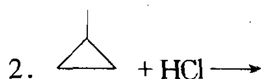
1. 
2. 
3. 
4. 
5. 
6. 
7. 
8. 
9. 
10. 

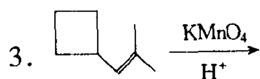
三、写出下列化合物的结构式：

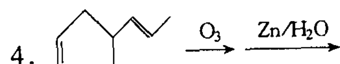
1. 顺式十氢化萘　2. 反式十氢化萘　3. *e*,*e*-1-甲基-4-乙基环己烷的椅式构象
4. 反-1-甲基-2-乙基环己烷的优势构象　5. 顺-1-甲基-3-异丙基环己烷的椅式优势构象
6. 反-1,2-二甲基环己烷的 Newman 投影式

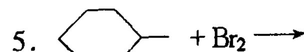
四、完成下列反应，写出主要产物：

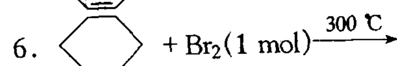


3. 

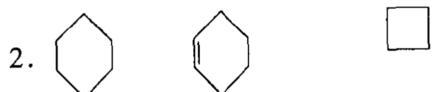

4. 


5. 


6. 

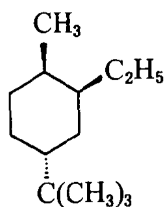

五、用化学方法鉴别下列各组化合物：

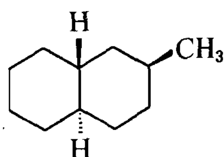
1. 

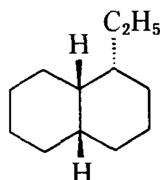
2. 

六、分子式为 $C_8H_{14}$的化合物 A，能被 $KMnO_4$ 氧化，并能使溴的四氯化碳溶液褪色。A 经臭氧化，再还原水解，只得到一种分子式为 $C_8H_{14}O_2$ 的不带支链的开链化合物。推测 A 的结构，并用反应式表示推断过程。

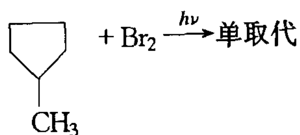
七、画出下列化合物的稳定构象并加以说明。




八、写出下列反应的产物及其反应机理：



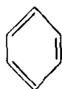
# 6

# 芳香烃

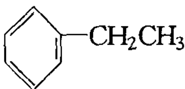
按碳架结构不同,烃可分为三类:脂肪烃、脂环烃和芳香烃。芳香烃最初是指从植物胶中提取出来的具有香味的物质。经研究发现这类物质虽然具有高度不饱和性,但不易发生加成和氧化反应,却易发生取代反应。由于其结构中大多含有苯环($C_6H_6$)结构,因此把苯及其含有苯环结构的化合物统称为芳香族化合物。随着有机化学研究的深入,芳香化合物这一名称的涵义有了新的发展,现在人们将具有特殊稳定性的不饱和环状化合物统称为芳香族化合物(aromatic compound),简称芳烃。

按分子内有无苯环以及苯环的不同连接方式可将芳烃分为单环芳烃、多环芳烃和非苯芳烃。

(1)单环芳烃　分子中含有一个苯环的芳烃,如:



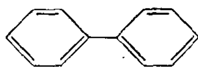
苯




乙苯

(2)多环芳烃　分子中含有两个或两个以上苯环的芳烃。根据各苯环的连接方式,又可分为三种:

①联苯:两个或两个以上苯环以 σ 键彼此相接,如:

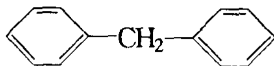


联苯

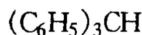


1,4-联三苯

②多苯代脂肪烃:脂肪烃分子中的氢原子被两个或两个以上苯取代而成,如:



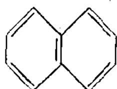

二苯甲烷



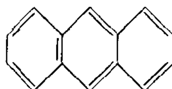
$(C_6H_5)_3CH$

三苯甲烷

③稠环芳烃:由两个或两个以上苯环共用相邻的碳原子稠合而成,如:



萘

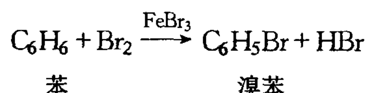


蒽

# 6.1 单环芳烃

## 6.1.1 苯的结构

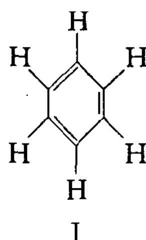
苯是高度不饱和分子,但其性质却与烯烃相差甚远,如苯与溴在 $FeBr_3$ 催化下可发生取代反应,并经实验证明苯的一元溴化物只有一种:



$$C_6H_6 + Br_2 \xrightarrow{FeBr_3} C_6H_5Br + HBr$$

苯　　　　溴苯

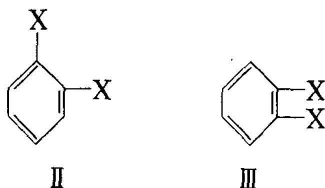
1865 年 Kekülè 根据这些实验事实提出了苯的结构式,他假设 6 个碳原子连接成环,每个碳上连有一个氢原子。这样每个碳用去三价,剩下一价互相结合为间隔的单双键,如Ⅰ所示:




Ⅰ

此结构满足了苯的分子式,并可以解释取代苯只有一个的事实,但解释不了下列现象:

a. 将苯进行二卤代,发现邻二取代苯只有一个,但按其结构式分析应存在两个异构体(Ⅱ和Ⅲ)。



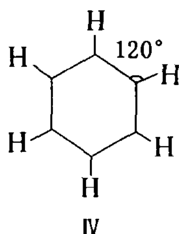

Ⅱ　　Ⅲ

b. 实验发现苯环具有特殊的稳定性,但在 Kekülè 结构式中苯环有三个双键,应具有烯烃的性质易发生加成与氧化反应。

c. 实验发现苯的 6 个碳碳键长均相等,而 Kekülè 结构则为单、双键交替存在,键长应不相等。

以上现象说明,Kekülè 结构式并不能完全、正确地反应苯的结构。

随着现代物理方法的发展,用 X 光射线法、光谱法对苯分子进行了研究,结果表明苯分子是平面正六边形,6 个碳和 6 个氢原子处在同一平面上,碳碳键长相同,均为0.139 7 nm,处于 C—C 和 C═C 的键长之间,键角为 120°,如结构Ⅳ所示。




Ⅳ

从氢化热数据来看，环己烯的氢化热为 119.6 kJ/mol，而苯的氢化热实测值为 208.4 kJ/mol，并非是环己烯氢化热的 3 倍，而是比预计的环己三烯的氢比热值低 150.4 kJ/mol。说明苯比一般的环己三烯稳定的多。

分子轨道理论认为，苯分子中 6 个碳原子均以 $sp^2$ 杂化轨道相互沿对称轴方向重叠形成碳碳 σ 键，它们连接成一个正六边形。每个碳原子又各以一个 $sp^2$ 轨道与氢的 1$s$ 轨道重叠形成碳氢 σ 键，所有碳原子和氢原子都在同一平面上，键角 120°。每个碳原子还有一个垂直于 σ 键所在平面的 $p$ 轨道，轨道内含有一个电子，见图 6-1 所示。

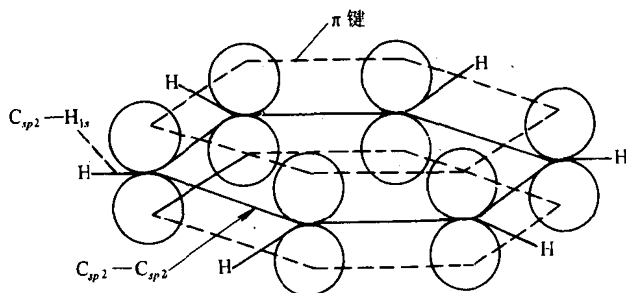



**图 6-1 苯分子的 $p$ 轨道结构**

6 个 $p$ 轨道通过线性组合形成 6 个分子轨道，用 $\Psi_1 \sim \Psi_6$ 表示，见图 6-2 所示。

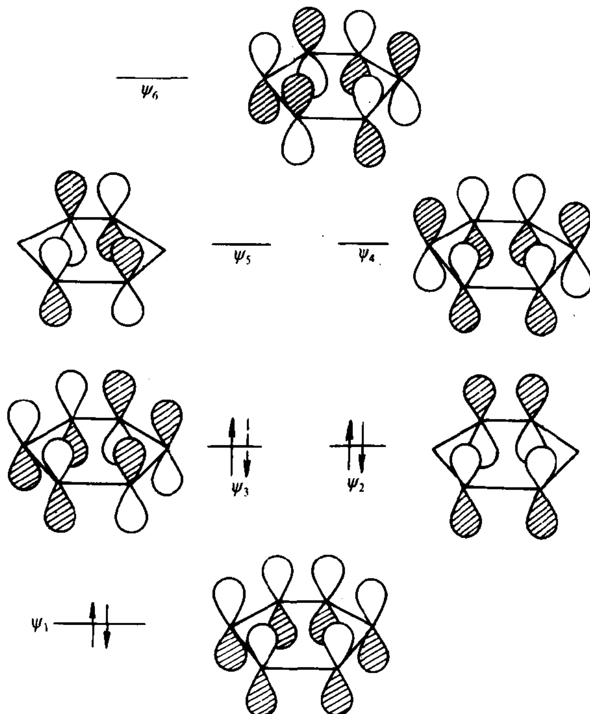



**图 6-2 苯的 π 分子轨道和轨道的能级**

在6个分子轨道中，$\Psi_1$ 没有节点，能量最低；$\Psi_2$ 和 $\Psi_3$ 都有两个节点，能量稍高于 $\Psi_1$；$\Psi_4$ 和 $\Psi_5$ 都有四个节点能量高于 $\Psi_1$、$\Psi_2$ 和 $\Psi_3$，；$\Psi_6$ 有6个节点，能量较高。

$\Psi_1$、$\Psi_2$、$\Psi_3$ 为成键轨道，$\Psi_4$、$\Psi_5$、$\Psi_6$为反键轨道。6个 $p$ 电子都处在成键轨道内。

综上所述，苯分子的结构可描述如下：

(1)苯分子是正六边形，所有原子都在同一平面上，π电子云均匀分布在苯环的上、下方，如图6-3所示，C—C键长均为0.139 7 nm。

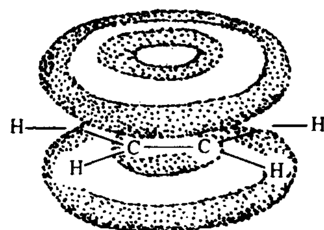
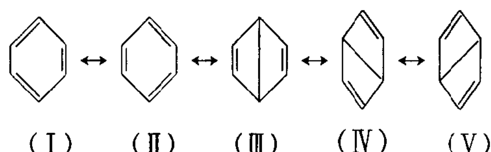


图6-3 苯分子的电子分布示意图

(2)在基态下，苯分子的六个π电子都在三个稳定的成键轨道内，每个轨道含有一对电子，总的结果是形成一个电子云高度对称的分子，其π电子有相当大的离域作用，从而使它们的能量比在三个孤立的π轨道中要低得多，因此具有特殊的稳定性。

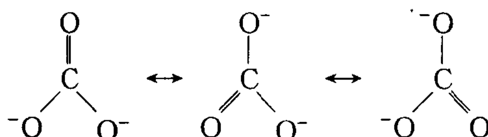
苯的结构式可以用共振论中的共振杂化体来表示。共振论(Resonance theory)是L. Pauling在1931—1933年提出来的。其基本要点如下：

(1)当1个分子、离子或自由基按照价键理论可以写出两个以上的经典结构式时，这些经典结构可构成一个共振杂化体，共振杂化体接近实际分子，例如苯的共振杂化体为：

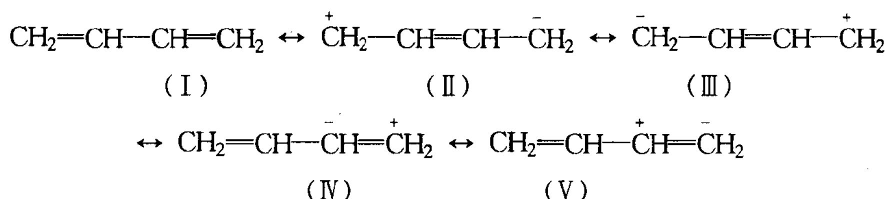



式中"↔"为共振符号，列出的式子为极限式，每一种极限式不足以表示分子的真实情况。

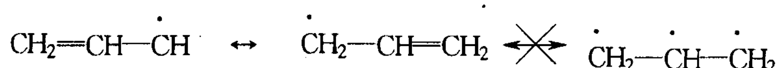
(2)在写极限式时，必须严格遵守经典原子结构理论。原子核相对位置不能改变，只允许电子在排布上有所差别，例如，—$CO_3^=$ 的三个极限式中，四个原子核的位置没有变动，只是电子的排布有所差别而已。




丁二烯分子可看成是下列极限式的共振杂化体：

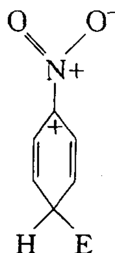



(3)在所有极限式中，未共用电子数必须相等，如：




因为后者有三个未共用电子，与前二者不同，故不参与共振。

(4)分子的稳定性可用共振能表示。一般参加共振的极限式越多,分子越稳定。在极限式中,共价键越多的极限式,能量越低,如1,3-丁二烯中(Ⅰ)的能量低于(Ⅱ);相邻两原子带相同电荷的共振结构式能量较高,如:




如果结构相近、能量相同的极限式为主要参与结构式,则他们对共振杂化体的贡献较大,其共振杂化体较稳定。如苯的极限式(Ⅰ)和(Ⅱ)比(Ⅲ)、(Ⅳ)、(Ⅴ)对共振杂化体的贡献大,所以苯的杂化体主要由(Ⅰ)和(Ⅱ)共振杂化而成。必须强调苯的真实结构即不是(Ⅰ),也不是(Ⅱ),更不是(Ⅲ)、(Ⅳ)、(Ⅴ),而是它们的共振杂化体,只是(Ⅰ)、(Ⅱ)贡献较大。

杂化体苯的能量比极限结构低得多,共振论将极限结构的能量与杂化体的能量之差称为共振能。

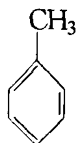
苯的共振能可借助氢化热来计算,如前所述苯的氢化热比环己三烯少了150.4 kJ/mol,此能量即为苯的共振能。

由于两个等同的极限结构(Ⅰ、Ⅱ)对苯的贡献是相同的,因而导致碳碳键长的平均化和电子云的均匀分布。苯若发生加成反应则会破坏极限结构的共振,使稳定的苯转变为不稳定的1,3-环己二烯,在能量上是不利的,因而难以进行。但若在苯环上发生取代反应,则由于不会破坏其极限结构的共振,而易于进行。

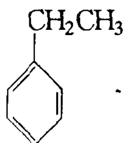
关于如何书写苯环的结构,历史上也曾有过几种不同的表示方法,但都未能完满解决。本书中仍采用Kekülè结构式表示苯,但必须弄清苯环并不是由简单的单、双键交替组成的。

## 6.1.2 单环芳烃的异构与命名

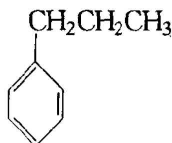
简单烷基苯的命名是以苯环为母体,烷基作为取代基称为某烷基苯("基"字常省略)。若环上连有两个或多个取代基,可用阿拉伯数字表示其相对位置;只有两个取代基时,用邻、间、对或 *o*-(*ortho*-)、*m*-(*meta*-)、*p*-(*para*-)等词头表示。



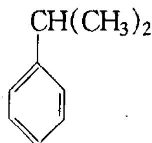

甲苯



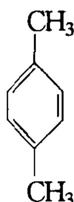

乙苯



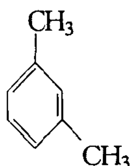

正丙苯



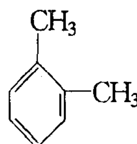

异丙苯




对二甲苯
(1,4-二甲苯)
(*p*-二甲苯)

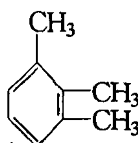



间二甲苯
(1,3-二甲苯)
(*m*-二甲苯)

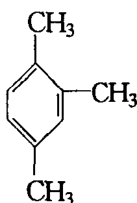



邻二甲苯
(1,2-二甲苯)
(*o*-二甲苯)

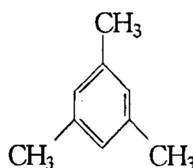
有三个相同的取代基时,也可用连、偏、均等词头表示,例如:




1,2,3-三甲苯
(连三甲苯)

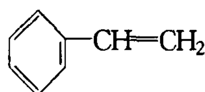



1,2,4-三甲苯
(偏三甲苯)

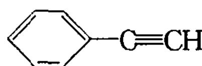



1,3,5-三甲苯
(均三甲苯)

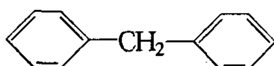
当苯环上连有较复杂的烃基或含有不饱和键时,也常将链烃作母体,苯环为取代基。例如:



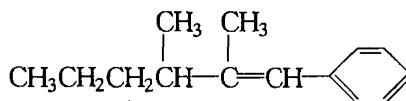

苯乙烯




苯乙炔

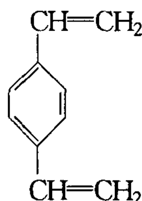



二苯甲烷



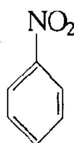

2,3-二甲基-1-苯基-1-己烯

但当苯环上有两个对称的不饱和基团时,仍可用苯作母体,如对二乙烯基苯:

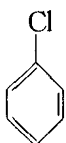



对二乙烯基苯

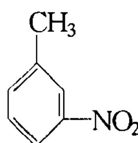
当苯环上带有一个非烃基取代基如硝基(—$NO_2$)、亚硝基(—NO)、卤素(—X)等官能团时,一般以苯环为母体,官能团为取代基,如:




硝基苯




氯苯

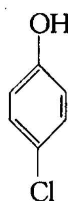



3-硝基甲苯

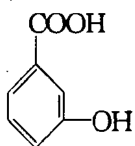
当取代基为氨基($-NH_2$)、羟基($-OH$)、醛基($-CHO$)、羧基($-COOH$)、$-SO_3H$ 等基团时,则将这些官能基视为母体,与苯一起分别称为苯胺、苯酚、苯甲醛、苯甲酸、苯磺酸等。若苯环上含有多个官能基时,一般按以下顺序排列:

$-NO$, $-NO_2$, $-X$ (F, Cl, Br, I), $-R$, $-OR$, $-NH_2$, $-OH$, $>C{=}O$, $-CHO$, $-CN$, $-CONH_2$, $-COX$, $-COOR$, $-SO_3H$, $-COOH$, 正离子如 $\overset{+}{N}R_3$ 等。

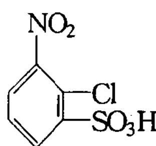
上述顺序排在后面的官能团与苯环一起作母体,编号为 1,其它基团作取代基。写名称时,将较小的基团排在前面,如:



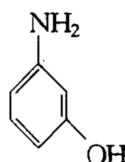
对氯苯酚



3-羟基苯甲酸



3-硝基-2-氯苯磺酸



3-氨基苯酚

芳烃分子中消去一个氢原子后剩下的基团叫芳基(Aryl),简写为 Ar—。苯基(phenyl)可用 $C_6H_5-$ 或 Ph-(phenyl)表示。苯甲基 $C_6H_5CH_2-$ 称为苄基,可用 bz 表示。

## 6.1.3 单环芳烃的性质

### 6.1.3.1 物理性质

苯及其低级同系物都是具有芳香气味的无色液体;其密度和折射率比相应的链烃和环烃高;不溶于水,易溶于石油醚、四氯化碳、乙醚、丙酮等有机溶剂;密度在 0.86~0.93 之间,是许多有机化合物良好的溶剂。苯及其同系物燃烧时带有较浓的黑烟,并有一定毒性,能损伤人体造血器官和神经系统,应注意防护。表 6-1 列出了一些单环芳烃的物理常数。

表 6-1 苯及烃基苯的物理常数

| 名称 | 熔点/℃ | 沸点/℃ | 密度 $d_4^{20}$ | 折射率($n_{20}$) |
|---|---|---|---|---|
| 苯 | 5.4 | 80.1 | 0.876 5 | 1.500 1 |
| 甲苯 | -95 | 110.6 | 0.866 9 | 1.496 1 |
| 邻二甲苯 | -25 | 144 | 0.880 2 | 1.505 5 |
| 间二甲苯 | -48 | 139 | 0.864 2 | 1.497 2 |
| 对二甲苯 | +13 | 138 | 0.861 1 | 1.495 8 |
| 异丙苯 | -96 | 152 | 0.861 8 | 1.491 5 |
| 正丙苯 | -99 | 159.2 | 0.862 0 | 1.492 0 |
| 苯乙烯 | -31 | 145 | 0.906 0 | 1.546 8 |

续表

| 名称 | 熔点/℃ | 沸点/℃ | 密度 $d_4^{20}$ | 折射率($n_{20}$) |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 苯乙炔 | -45 | 142 | 0.928 1 | 1.548 5 |
| 均三甲苯 | -45 | 165 | | |
| 二苯甲烷 | 26 | 263 | | |

由表 6-1 可知，在苯的同系物中，沸点随烷基碳原子数增加而增加。一般每增加一个亚甲基单位，沸点平均升高 30 ℃左右。熔点则不仅与分子大小有关，还与分子的形状及对称性有关。苯是高度对称的分子，熔点较高(5.4 ℃)，而甲苯由于甲基的存在破坏了苯的对称性，故熔点下降很多(-95 ℃)。其它取代苯也是结构对称性好的，具有较高的熔点。

利用异构体间熔点的差异，可将异构体分离，如利用对-二甲苯熔点较高的性质，采用分级结晶法可将其从二甲苯的混合物中分离出来。

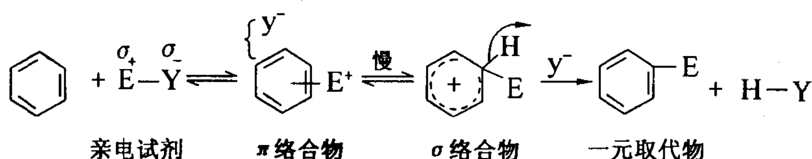
## 6.1.3.2 化学性质

苯环及其侧链上的 α 氢可以进行多种化学反应，如：亲电取代反应、加成反应、侧链卤代反应及氧化反应等。

### 6.1.3.2.1 亲电取代反应

由于苯环上离域的 π 电子分布在分子平面上、下两侧，电子比较暴露，受原子核约束较小，与烯烃中 π 电子一样比较容易受亲电试剂的进攻，所不同的是烯烃易与亲电试剂发生加成反应，而芳烃则易与其发生取代反应，以便保留苯环的稳定结构。

典型的芳香族亲电取代反应有苯环的硝化、卤化、磺化、烷基化和酰基化等，这些反应的机制大体是相似的，可用下列表示：




苯提供一对 π 电子与亲电试剂 $E^+$ 结合，首先形成 π 络合物，再慢慢转化为中间体碳正离子(σ 络合物)，此时，苯环上与亲电试剂 $E^+$ 结合的碳原子的杂化轨道由 $sp^2$ 转变为 $sp^3$，芳香烃的大 π 键遭到破坏。由于大 π 键具有特殊的稳定性，分子有恢复它的强烈倾向，因此体系中的负离子不是与正碳离子结合，而是夺取苯环上的一个质子，恢复苯环的大 π 键体系，完成取代反应。

芳香族亲电取代反应一般都按照以上两步机制进行，其中形成 σ 络合物这一步是控制反应速率的。第二步 σ 络合物失去质子的活化能较小，反应速率较快。如果碱不是夺取质子，而去进攻环上的碳正离子，则与烯烃一样，应得加成产物。图 6-4 为苯进行亲电取代反应和亲电加成反应的能量变化情况。

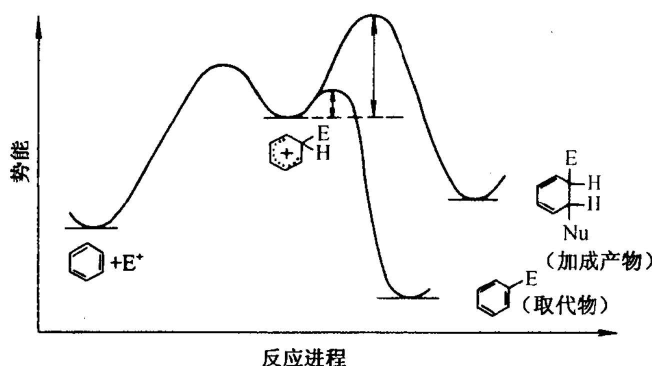
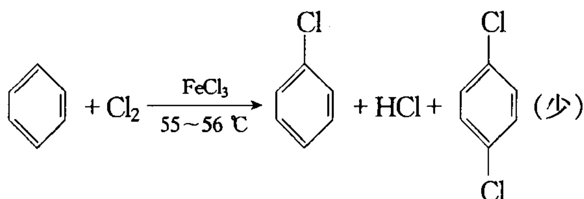



图 6-4 苯进行亲电取代反应和亲电加成反应的能量变化示意图

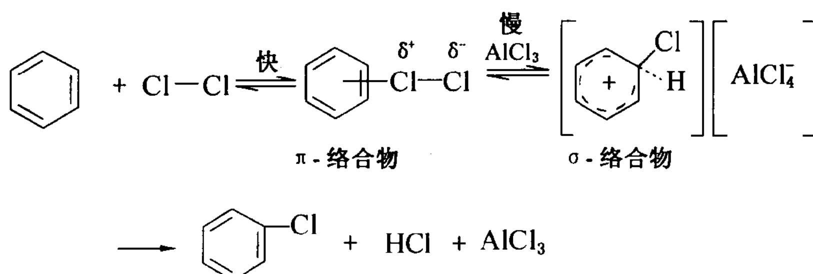
可见,由 σ 络合物形成取代产物时,过渡态势能较低,且产物的能量比原料苯的能量低,为放热反应;如果生成加成产物,则过渡态能量高,且产物能量比苯的能量高,为吸热反应。因此,无论动力学因素还是热力学因素,加成反应都是不利的。

(1)卤代反应 在一般情况下,苯与溴、氯不发生取代反应,但在有催化剂(如铁粉或卤化铁)存在时加热,则发生亲电取代反应,生成氯苯或溴苯以及少量二卤代苯。




反应中卤素为亲电试剂,由于卤素本身的活性不足以进攻芳环,因而需用 Lewis 酸等作催化剂,使其与卤素作用转变为亲电性更强的正离子后再进攻芳环。Lewis 酸可用 $FeCl_3$、$FeBr_3$、$SbCl_5$ 等;也可用 Fe 粉,它先与卤素反应,生成卤化铁后再催化反应。

卤代反应的历程如下:




首先,卤素与苯环形成 π 络合物,然后在 Lewis 酸的帮助下,氯分子进一步极化进而发生键的异裂,生成活性中间体碳正离子(σ 络合物),最后在 $AlCl_4^-$ 作用下,很快夺去碳正离子上的 $H^+$,产生氯苯,恢复原来苯环大 π 键的结构。

卤代反应的能量变化情况如图 6-5 所示。

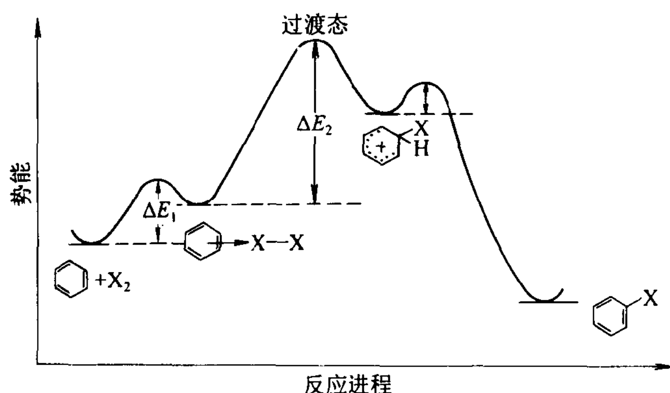
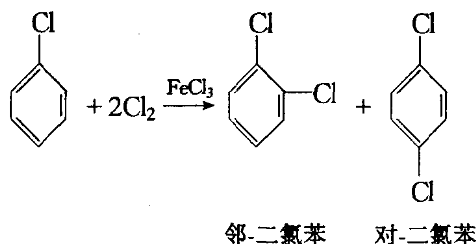


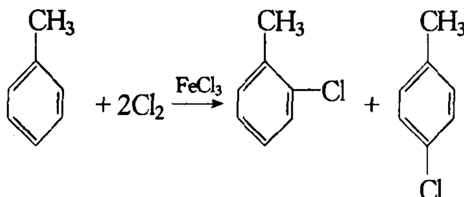

图 6-5　苯进行卤代反应的势能变化示意图

卤代反应除少数活泼的单苯芳烃(如苯酚)外,都需用催化剂。

在较强烈的条件下,卤代苯可继续与卤素反应,主要生成邻、对位二卤代物。

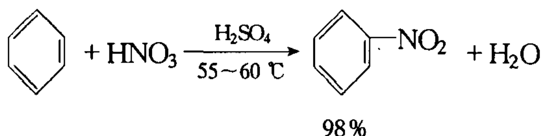



甲苯在铁粉或三氯化铁存在下氯化,主要生成邻氯甲苯和对氯甲苯。




卤代反应常用氯和溴做卤代试剂;氟太活泼,不宜与苯直接反应;碘又很不活泼,也不适于由此法制备碘苯,可改用重氮盐等方法制备,这在以后的章节中学习。

(2)硝化反应　有机化合物分子中的氢被硝基($-NO_2$)取代的反应称为硝化反应。苯在浓硝酸和浓硫酸的混合酸(常称混酸)作用下,能发生硝化反应,生成硝基苯,且一般只得到一取代产物。




98%

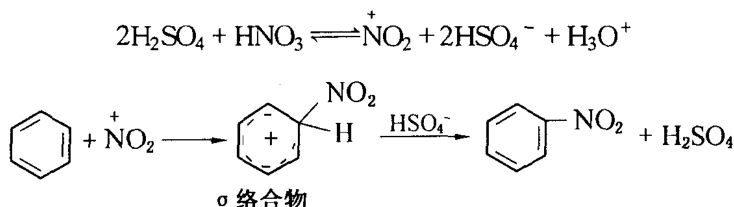
硝基苯(b.p.211 ℃)

浓硫酸的作用一方面是提供质子起催化作用;另一方面吸收生成的水,以促进硝化反应进行。

硝化反应是按两步机制进行的。首先硫酸与硝酸作用生成硝酰正离子 $NO_2^+$,硝酰正离

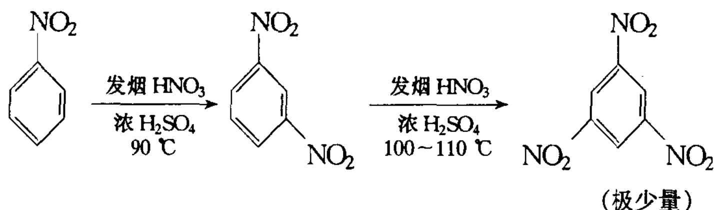
子是亲电试剂，进攻苯环的大π键形成σ络合物，最后失去质子恢复苯环的稳定结构，形成硝基苯。即：

$$2H_2SO_4 + HNO_3 \rightleftharpoons \overset{+}{N}O_2 + 2HSO_4^- + H_3O^+$$



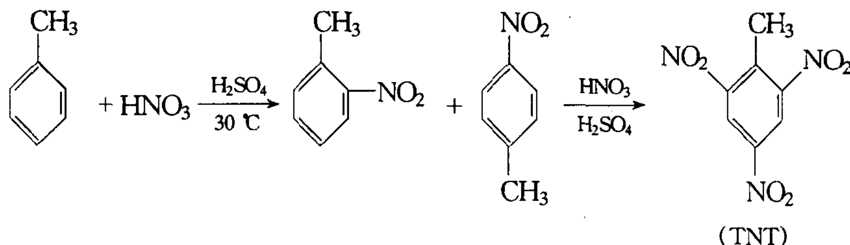

σ络合物

硝化反应的反应温度和酸的用量对硝化程度影响很大。例如：硝基苯在过量混酸下硝化，可得到二硝基苯，但反应速率比苯硝化慢得多，且需要较高的温度，导入第三个硝基则极为困难。




（极少量）

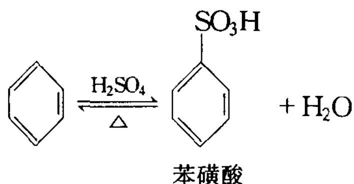
相比之下，烷基苯比苯更容易发生硝化反应，主要生成邻-硝基甲苯和对-硝基甲苯。硝基甲苯进一步硝化得2,4,6-三硝基甲苯，即炸药TNT，操作时必须非常小心，更不能用蒸馏法进行分离。




(TNT)

硝化反应是放热反应，引进一个硝基约放出152.7 kJ/mol的热量。因此，必须使硝化反应慢慢进行。

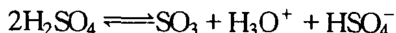
(3)磺化反应　有机化合物分子中引入磺酸基的反应称为磺化反应。苯与发烟硫酸或三氧化硫在室温下能很快反应生成苯磺酸；苯与98%浓 $H_2SO_4$ 在75～80 ℃时反应，也可生成苯磺酸。




苯磺酸

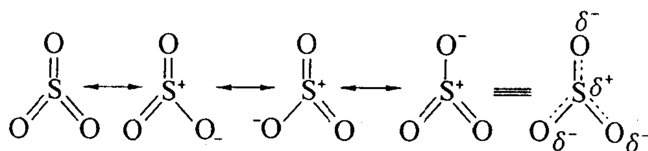
与卤化、硝化不同，磺化反应是可逆反应，反应中生成的水使硫酸浓度变稀，磺化速度变慢，水解速度加快。

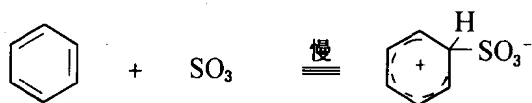
磺化反应一般认为是硫酸中的 $SO_3$ 作为亲电试剂与苯环作用的。

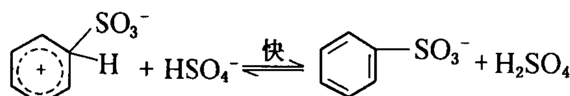


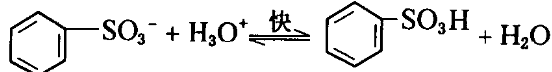
$$2H_2SO_4 \rightleftharpoons SO_3 + H_3O^+ + HSO_4^-$$

三氧化硫中硫带部分正离荷,可作亲电试剂。三氧化硫的共振极限式如下:






苯磺化反应是可逆反应,其正、逆反应进程中能量变化情况如图 6-6 所示。

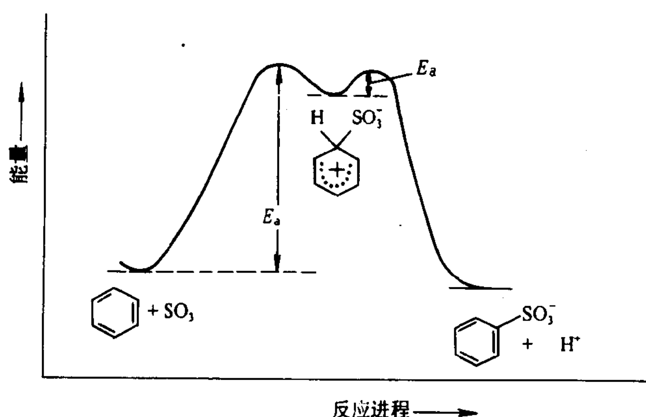
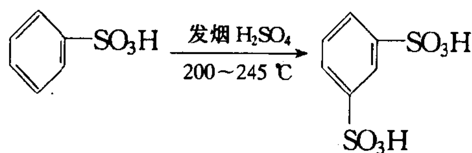



图 6-6　苯磺化反应进程中能量变化示意图

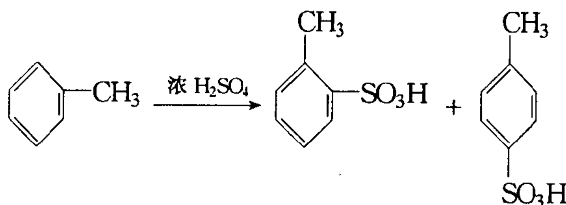
从图 6-6 中可知,活性中间体碳正离子进行正、逆方向反应时,活化能十分接近。

苯磺酸与发烟硫酸反应,并进一步提高磺化反应温度,则主要得间二苯磺酸。




间二苯磺酸

烷基苯磺化比苯磺化容易进行,如甲苯在常温下可用浓硫酸磺化,得邻-甲苯磺酸和对-甲苯磺酸。

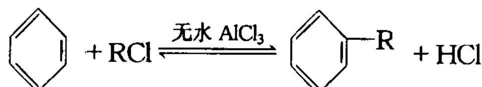



磺化反应及其逆反应在有机合成上的应用颇为广泛，例如：可通过磺化反应保护芳环上的某个位置，待进一步发生某一反应后再通过稀酸将磺酸基除去，即可得到所需化合物。

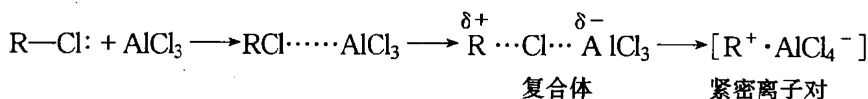
(4)傅-克烷基化与傅-克酰基化反应　1877 年 C. Friedel 和 J. M. Crafts 发现了制备烷基苯和酰基苯的反应，常简称为傅-克反应。前者又叫傅-克烷基化反应；后者又叫傅-克酰基化反应。

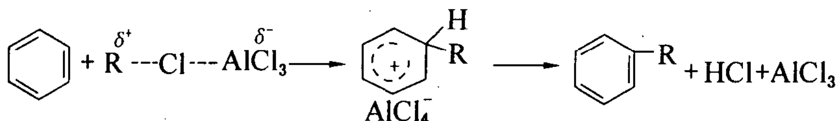
①傅-克烷基化反应

卤代烷在 Lewis 酸无水 $AlCl_3$ 的催化下与苯反应，生成烷基苯。催化剂也可用 $FeCl_3$、$SnCl_4$、$BF_3$、$ZnCl_2$ 等。

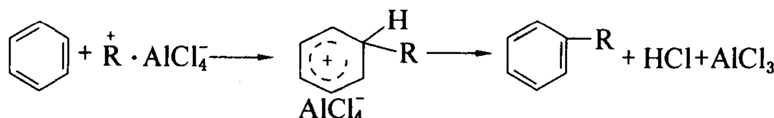



在无催化剂时，卤代烷不与芳烃作用，但在催化剂 Lewis 酸的存在下，能进行烷基化反应。Lewis 酸与 RX 结合为复合体或紧密离子对，并作为亲电试剂进攻芳环。




或

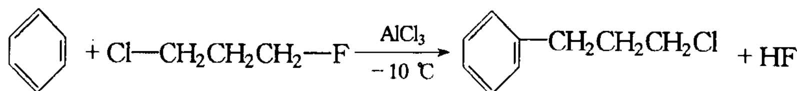



Lewis 酸催化性能的强弱次序因反应物和反应条件而异，很难说哪个催化剂性能强或弱，但下列次序可提供参考：



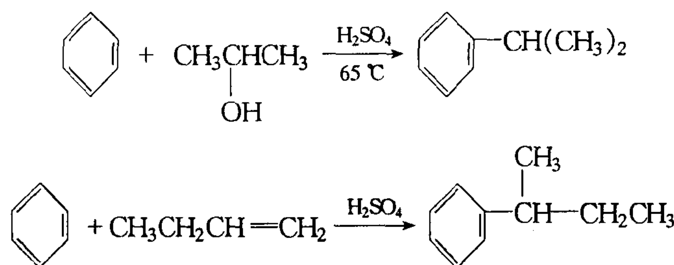
$AlCl_3 > FeCl_3 > SbCl_5 > SnCl_4 > BF_3 > TiCl_4 > ZnCl_2$

卤代烷作烷基化剂时卤素的活性次序是氟＞氯＞溴＞碘；烷基的活性次序是烯丙基≈苄基＞叔烷基＞仲烷基＞伯烷基，例如：



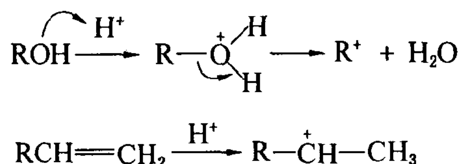

除卤代烷外，还可用烯烃或醇作烷基化试剂在酸催化下进行烷基化反应。催化剂常用无水强质子酸 HF，$H_2SO_4$，$H_3PO_4$，催化活性 HF＞$H_2SO_4$＞$H_3PO_4$。

例如：



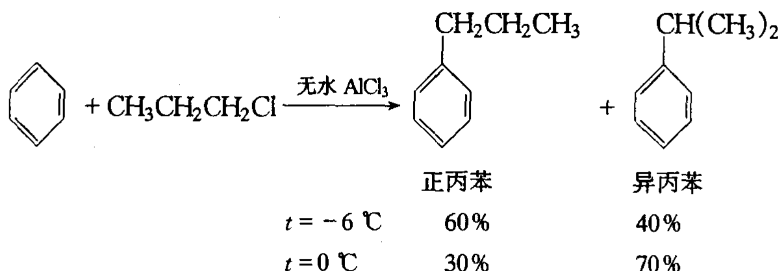
醇或烯烃与酸作用生成较稳定的正碳离子，此离子作为亲电试剂进攻芳环完成亲电取代反应。

例如：



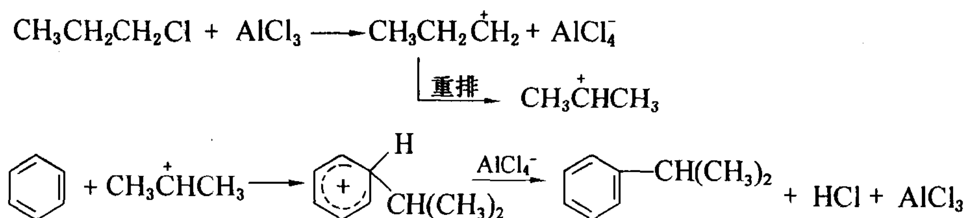
傅-克烷基化反应有以下特点：

a. 烷基化反应的中间体为碳正离子，可能会有重排产物，且一般以重排产物为主。例如：



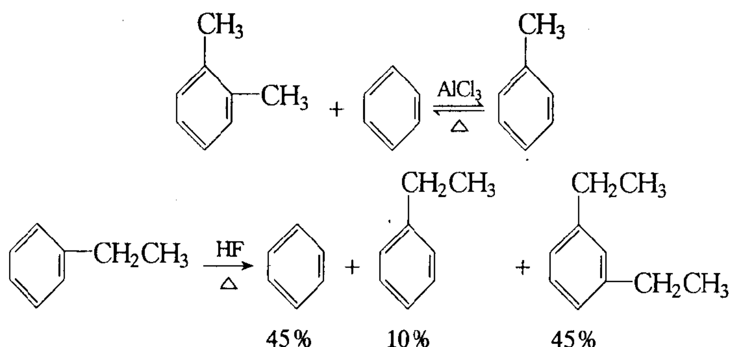
| | 正丙苯 | 异丙苯 |
|---|---|---|
| $t=-6$ ℃ | 60% | 40% |
| $t=0$ ℃ | 30% | 70% |

异丙苯是按下述反应机制生成的：

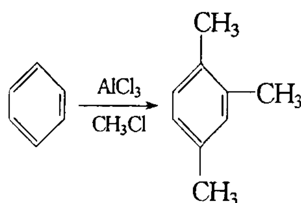


可见，利用傅-克烷基化反应在芳环上引入直链烷基，由于重排产物的存在而不能取得较好的结果。

b. 傅-克烷基化反应是可逆的，在催化剂的作用下，既可重排又会发生歧化反应。即一分子烷基苯脱去烷基，另一分子增加烷基，例如：二烷基苯与苯在 $AlCl_3$ 存在下，加热回流可得到一烷基苯。



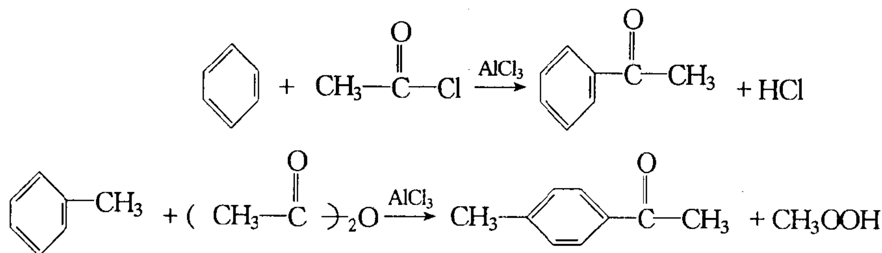
c.傅-克反应常常不易停留在一元取代物的阶段,而是得到一、二或多元取代物的混合物,例如:



d.若芳环上连有吸电子基团,则由于芳环上电子云密度降低,使烷基化反应不易进行,甚至于不发生反应。例如硝基苯不发生傅-克烷基化反应。

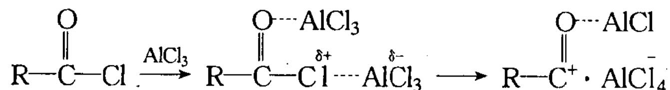
由于上述特点,使傅-克烷基化反应在实际应用中受到一定的限制。

②傅-克酰基化反应:在 Lewis 酸催化下,酰氯或酸酐等与芳烃能发生亲电取代反应生成芳香酮,例如:

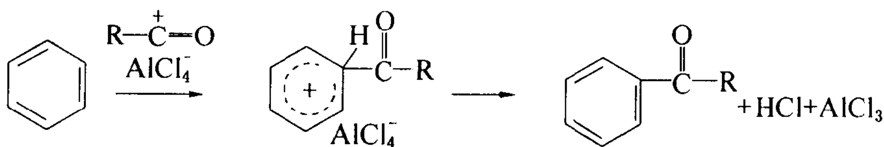


这是制备芳香酮的一种实用方法。

酰氯和酸酐首先通过下列反应生成酰基正离子的离子对:

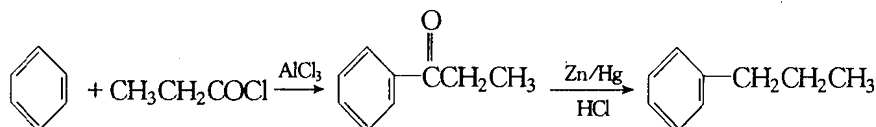


由这些离子对作为亲电试剂进攻芳环,反应历程如下:



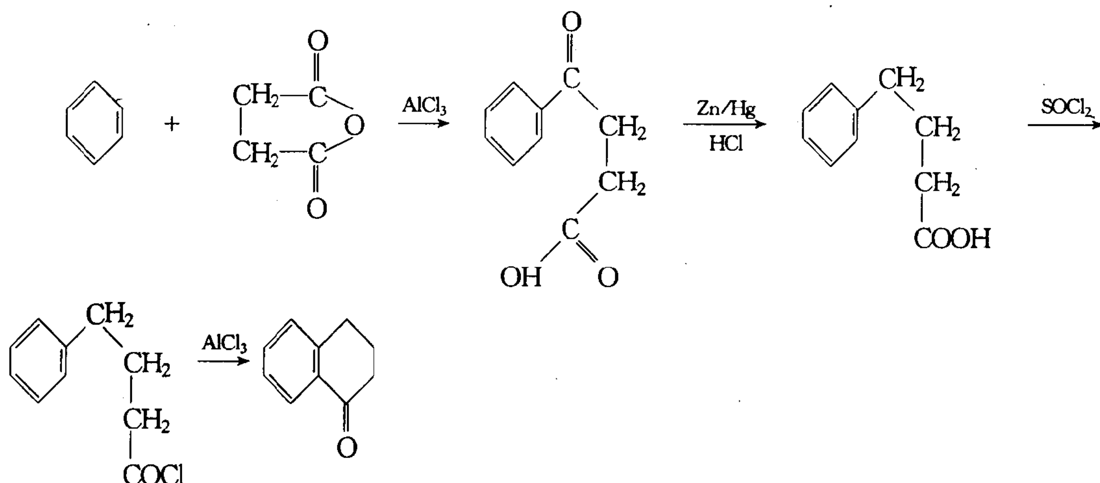
由于三氯化铝能与酰卤的羰基形成配价络合物,因此酰化反应催化剂的用量比烷基化反应多,往往要大于酰卤的摩尔量。

酰基化反应的特点：比烷基化反应简单得多；无重排问题；歧化反应极少见；由于酰基为吸电子基团，减弱了芳环的亲核性，产物一般为一取代物。若在苯环上引入直链烷基，可以采用酰基化反应先在芳环上引入酰基，再将羰基还原为亚甲基的合成路线。例如：



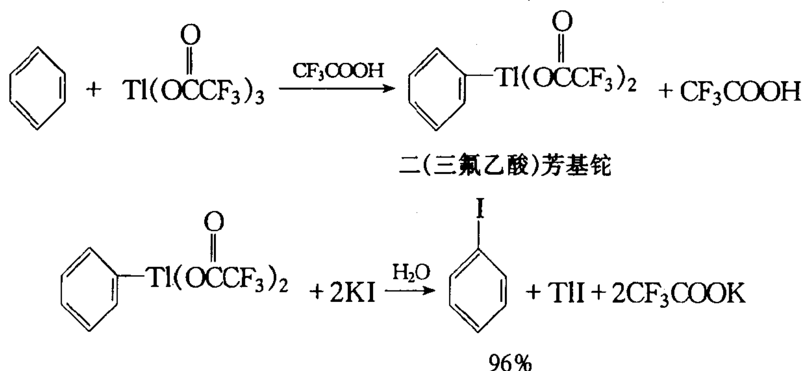
在盐酸中用 Zn/Hg 齐将羰基还原为亚甲基的反应称为克莱门森(Clemmenson)还原反应。

利用二元酸酐通过两次傅-克酰基化反应，便可构成环酮，例如：



芳环上有吸电子基团时，不能发生傅-克反应，故常用硝基苯作为傅-克反应的溶剂。

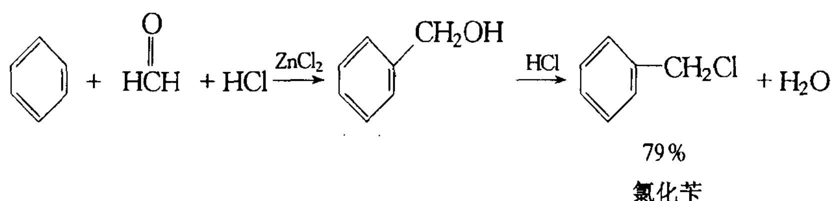
(5)铊化反应　苯与三氟乙酸铊在三氟乙酸的水溶液中可发生亲电取代反应，形成二(三氟乙酸)芳基铊，后者可与碘化钾的水溶液作用生成碘苯或取代碘苯。这是制备碘苯的简便方法。



三氟乙酸铊很容易制备：将氧化铊($Tl_2O_3$)悬浮于含有 10%～20%水的三氟乙酸中加热即可，产率 90%～100%，反应液可直接用于下一步反应。

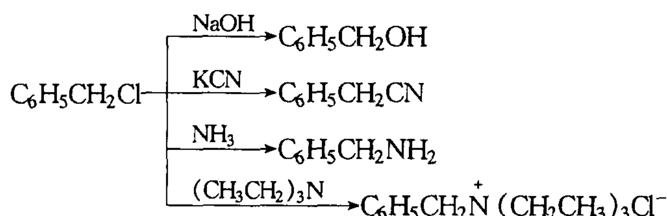
(6)氯甲基化反应与加特曼-科赫(Gatterman-Koch)反应

①氯甲基化反应：苯与甲醛、氯化氢在无水氯化锌作用下发生反应，苯环上的氢原子被氯甲基取代得到氯化苄：



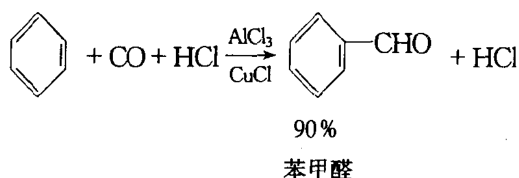

79%
氯化苄

此反应称为氯甲基化反应。氯化苄中的氯十分活泼,由—$CH_2Cl$ 可进一步转化为—$CH_2OH$,—CHO,—$CH_2CN$,—$CH_2COOH$,—$CH_2NH_2$,—$CH_2N^+R_3Cl^-$ 等,例如:



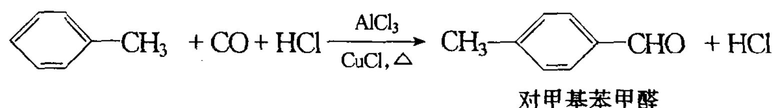

取代苯也可以发生氯甲基化反应。

②加特曼-科赫反应:在 Lewis 酸及加压情况下,苯与等摩尔一氧化碳和氯化氢的混合气体发生反应,生成相应的芳香醛。此反应也可用加入氯化亚铜的方法来代替工业生产的加压方法。




90%
苯甲醛

反应中,一氧化碳与氯化氢在无水三氯化铝作用下生成中间体$[HC^+{=}O]AlCl_4^-$,再与苯反应生成苯甲醛,此反应称为加特曼-科赫反应。甲苯也能发生此反应,得到对甲基苯甲醛。

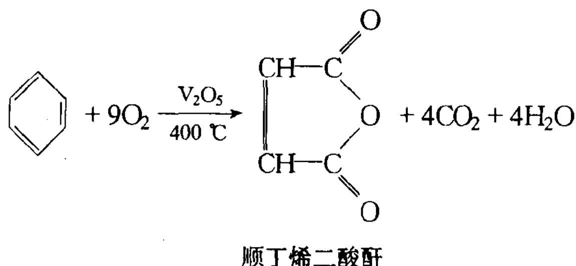



对甲基苯甲醛

其它烷基苯、酚,以及含有强吸电子基团的芳香族化合物不发生此反应。

6.1.3.2.2 氧化反应

苯具有特殊的氧化性,即使在高温下苯也不能被高锰酸钾、铬酸等强氧化剂氧化。但以五氧化二钒为催化剂,苯在高温下可被氧化成顺丁烯二酸酐:

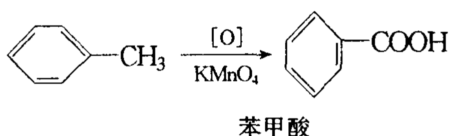



顺丁烯二酸酐

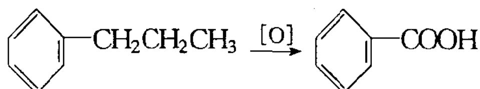
这也是顺丁烯二酸酐的工业制法。

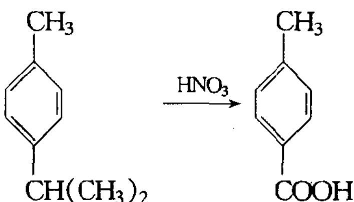
烷基苯在较高温度下,其烷基侧链可以被高锰酸钾、重铬酸钾-硫酸等强氧化剂的水溶液

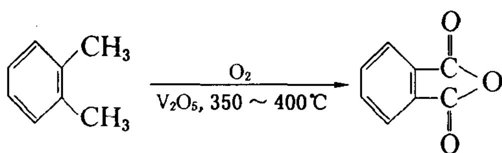
氧化生成苯甲酸。



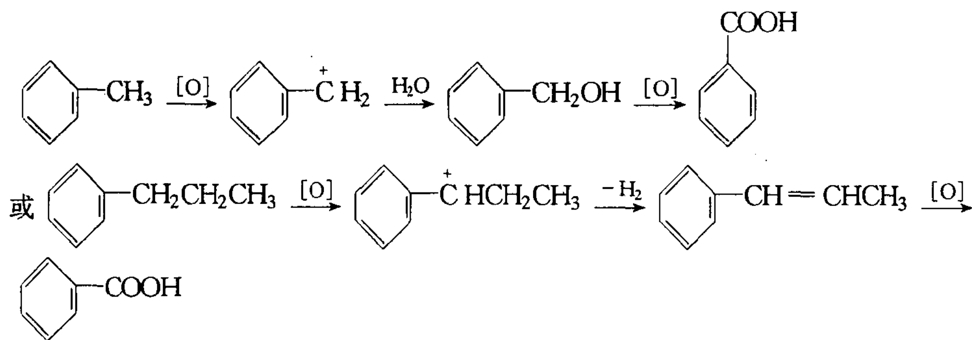
一般无论烷基链长短，只要与苯相连的碳上含有氢(α-H)，氧化的结果都是苯甲酸。如果苯环上有两个不等长的侧链，通常是较长的侧链先被氧化。



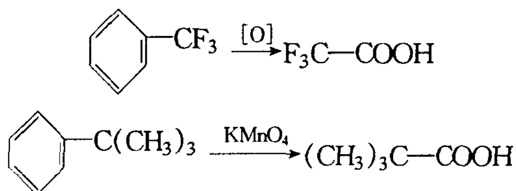




氧化反应可能的历程为：



可见，氧化反应发生在α-H上。当芳烃中不含α-H时，在强烈的氧化条件下侧链可保持不变，苯环被氧化成羧基。

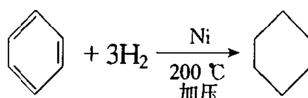


6.1.3.2.3 *加成反应*

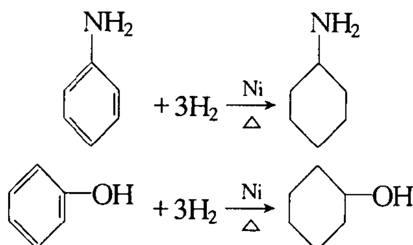
苯难于进行加成反应，如与溴的四氯化碳溶液、溴化氢等都不能发生加成反应，只有在特殊条件下才可与氢气、卤素等发生加成反应。

(1)催化加氢　苯在催化及加热、加压条件下，可同时加三分子氢气生成环己烷(不能得到

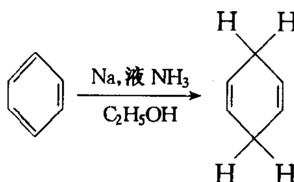
环己烯或环己二烯)。



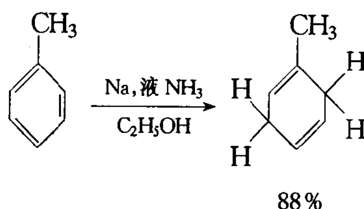

此加成反应的特点是苯中三个双键同时打开,这也说明苯环没有单双键之分。苯的衍生物也可发生类似的催化加氢反应,得环己烷衍生物。



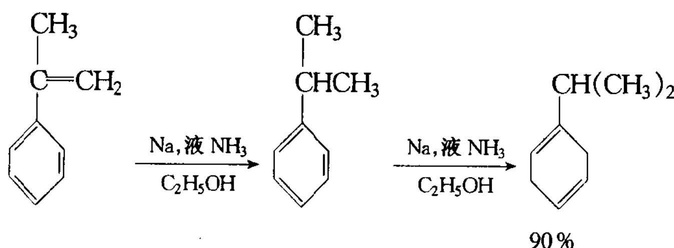

在液氨中,苯可被碱金属(Li,Na)和乙醇还原,得到1,4-环己二烯,此反应称为伯奇(Birch)还原。



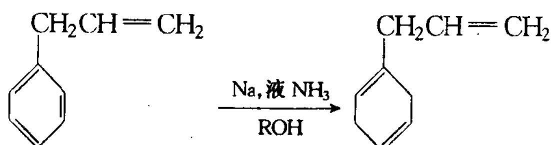

苯的同系物也能发生Birch还原。一般吸电子取代基可加快反应速率,而供电子取代基则使苯环钝化,减慢反应速率,并使氢加到2-位和5-位。例:




若取代基上有与苯环共轭的双键,则Birch还原首先发生在共轭双键上,而后再还原苯环。

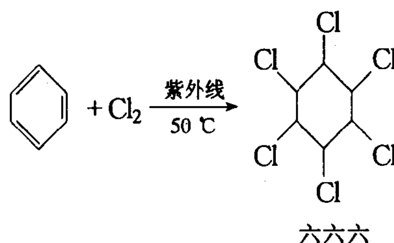



不与苯环共轭的双键不能发生Birch还原:

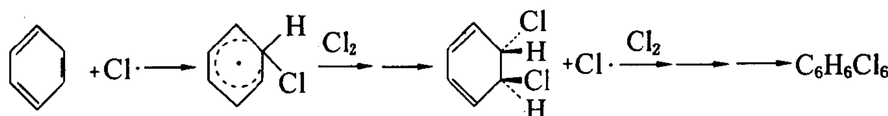


Birch 还原与苯环的催化氢化反应不同，它可使芳环部分还原生成环己二烯或环己烯类衍生物，在合成上十分有用。

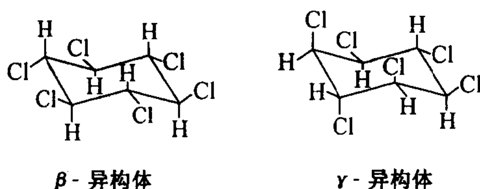
(2)加氯　在紫外光照射或过氧化物存在下，苯与氯气可发生自由基加成反应生成 1,2,3,4,5,6-六氯环己烷，简称六六六。




反应历程为：



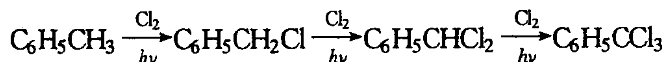

六六六有 8 种异构体，其中杀虫效果最强的是 $\gamma$-异构体。上述加成反应生成较多的是 $\beta$ 异构体，因为 $\beta$ 异构体中 6 个氯原子都占据 e 键，能量较低而易于形成。




$\beta$-异构体　　　　$\gamma$-异构体

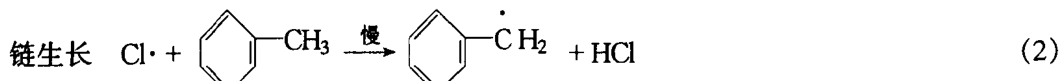
6.1.3.2.4　苯环侧链上的反应

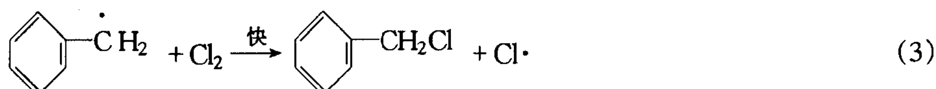
烷基苯在光照或加热条件下与卤素反应，发生侧链上的自由基取代反应。例如甲苯在紫外光照射下或在 160～180 ℃时氯代，可生成一氯代、二氯代、三氯代甲苯：




反应历程为：




链终止(略)

在链生长阶段反应(2)速度较慢，是决定反应速率的一步。

为什么取代反应不发生在苯环上，而是发生在侧链上呢？这主要是由于生成的苄基自由基是一个较稳定的自由基，其稳定性类似于烯丙基自由基，自由基所在的 $p$ 轨道可以和苯环

发生 $p$-$\pi$ 共轭，电子离域，稳定性增加(见图 6-7)。

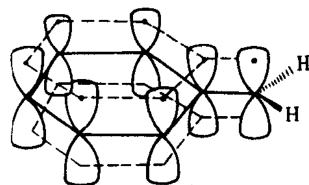
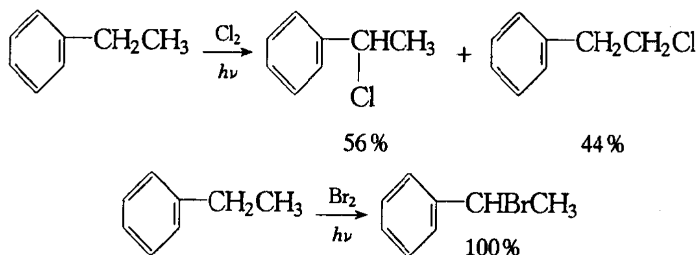


图 6-7 苯甲基自由基

常见自由基稳定性的次序大致为：

烯丙基
苄基 $>3^\circ>2^\circ>1^\circ>\dot{C}H_3, CH_2=\dot{C}H$

也正是由于可以生成较稳定的苄基自由离基中间体，才使烷基苯的 $\alpha$-H 具有特殊活性，即自由基卤代反应优先发生在 $\alpha$ 位。

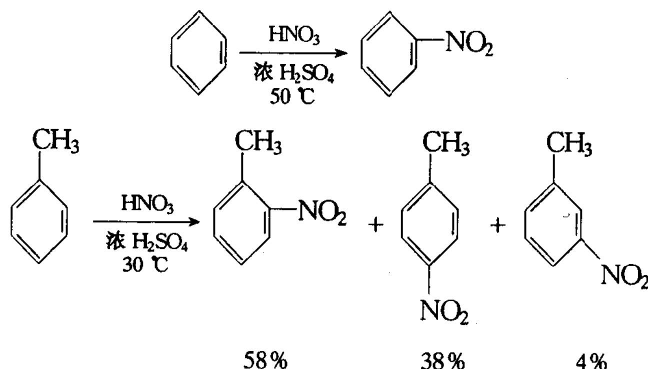



烷基苯的溴代反应较慢，但具有很高的选择性。

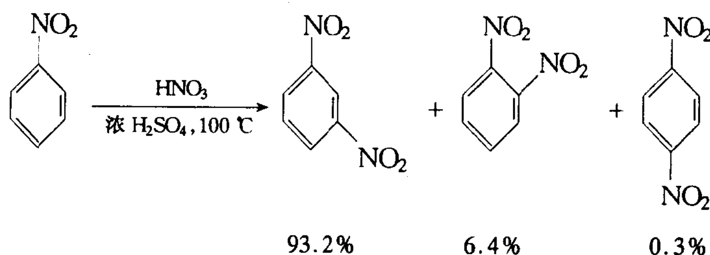
## 6.1.4 苯环的亲电取代反应定位规律

### 6.1.4.1 取代基的分类

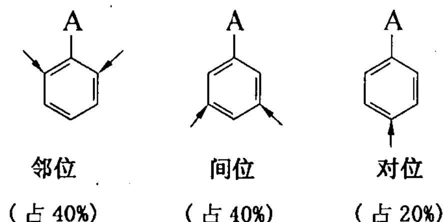
由苯环上的亲电取代反应发现，苯、甲苯进行硝化时，甲苯比苯更容易进行，且主要得到邻、对位产物。




而硝基苯再硝化，则必须在浓度更高的混酸中和更高的温度下才能进行，且所得产物主要是间位取代产物。



当苯环上连有一个取化基 A 后，苯环上还有 5 个可被进攻的位置，即 A 的两个邻位，两个间位，一个对位。

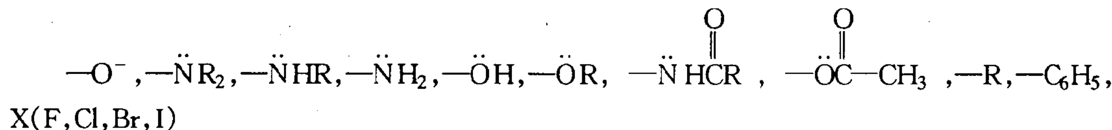



从理论上讲，二元取代产物应有邻、间、对三种异构体。若只从进攻几率预测各产物比例，邻、对位异构体应占 60%，间位异构体应占 40%。但事实上，甲苯硝化，邻位产物占 58%，对位占 38%，间位占不足 4%；而硝基苯的硝化得到 93%以上的间位产物。可见，在一元取代苯的亲电取代反应中，第二个取代基进入苯环的位置，取决于原有取代基的性质，故称原有取代基为定位基。

定位基使亲电试剂主要进攻邻、对位，并使邻、对位产物超过 60%者，称为邻、对位定位基或第一类定位基，如甲基；而定位基使亲电试剂主要进攻间位，并使间位产物超过 40%者，称为间位定位基或第二类定位基，如硝基。

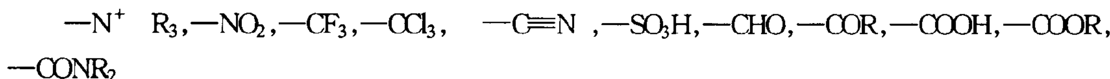
根据大量的实验结果，可将定位基按其对苯环反应活性的影响及定位效应分为以下三类：

第一类——邻、对位定位基：此类定位基指示新导入的亲电试剂进入其邻、对位，并使亲电取代反应比苯容易进行（卤素除外）。例如：




观察这些基团的结构，不难发现取代基与苯环直接相连的原子上，一般只有单键，且除烷基芳基外，都带有未成键的电子对，这些电子对可与苯环上的 $\pi$ 电子发生 $p$-$\pi$ 共轭，向苯环提供电子。至于烷基，其 $\alpha$ 碳 C—H $\sigma$ 键上的一对电子可以与苯环上的 $\pi$ 电子发生超共轭效应，显示较弱的给电子能力，从而使苯环上电子云密度增加。

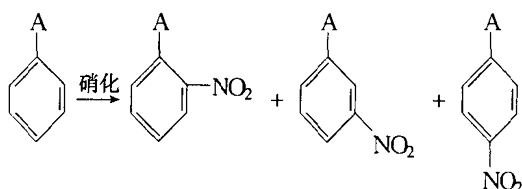
第二类——间位定位基：此类定位基指示新导入的亲电试剂进入其间位，并使反应比苯难于进行，也称为致钝基。




不难发现，在这些取代基中与苯环相连的原子一般带有正电荷或以单键、重键、配价键与其它电负性更强的原子组成基团，从而吸引苯环上电子，使苯环上电子云密度降低。

表 6-2 列出了常见的一元取代苯硝化反应时产生的各异构体的含量。

表 6-2 一元取代苯的硝化反应产物含量(%)




| 取代基 A | 间位 | 邻位 | 对位 |
|---|---|---|---|
| —OH | 微 | 40 | 60 |
| $—CH_3$ | 3.5 | 56.5 | 40 |
| $—CH_2CH_3$ | — | 55 | 45 |
| $—CH(CH_3)_2$ | — | 14 | 86 |
| —Cl | 0.9 | 29.6 | 69.5 |
| —Br | 1.2 | 36.4 | 62.4 |
| —I | 1.8 | 38.3 | 59.7 |
| $—N^+(CH_3)_3$ | 100 | — | — |
| $—NO_2$ | 93.2 | 6.4 | 0.3 |
| —CN | ~81 | ~17 | ~2 |
| $—SO_3H$ | 72 | 21 | 7 |
| —COOH | 80.2 | 18.5 | 1.3 |
| —CHO | 72 | 19 | 9 |
| $—COCH_3$ | 70 | — | — |
| $—CONH_2$ | 70 | 27 | 23 |

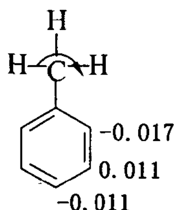
由表 6-2 可知,不同的取代基具有不同的定位效应,且定位效应的强度不同。定位基分类中列出的两类定位基从前至后的顺序大致为定位效应由强至弱的顺序。

### 6.1.4.2 定位规律的理论解释

为什么有些定位基可以使苯环活化,并使亲电取代反应发生在邻、对位,而有些定位基可使苯环钝化并发生在间位呢?要解释这一现象首先应了解取代基定位效应与反应速率的关系。对于同类反应,其反应速率快慢与活化能高低有关,而活化能的高低往往通过分析中间体的稳定性判别。由苯发生亲电取代反应的历程可知,生成 $\sigma$ 络合物是控制整个反应速率的步骤。如果形成的 $\sigma$ 络合物越稳定,则反应的活化能较小,反应容易进行。$\sigma$ 络合物即碳正离子中间体,能够使正电荷分散的因素应该使该碳正离子稳定,反应容易进行;反之,则使之不稳定、不易进行。对几个典型定位基的定位效应解释如下。

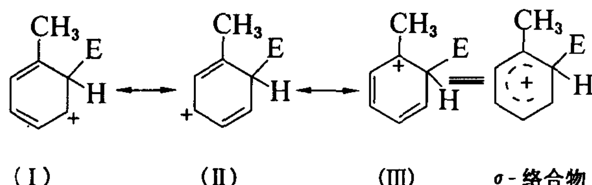
(1)邻、对位定位基 以甲苯为例。甲基为给电子基,通过诱导效应可增加苯环上的电子云密度,同时甲苯中 C—H $\sigma$ 键可与苯环的 $\pi$ 键形成 $\sigma$-$\pi$ 超共轭效应,也使电子移向苯环。在此,诱导效应及超共轭效应方向一致,均使苯环上电子云密度增加,因而苯环被活化。通过量子化学计算,甲苯中各碳原子上的电子云密度均大于苯,且在甲基的邻、对位电子密度较高,因

此亲电取代反应比苯容易进行，且主要发生在甲基邻、对位。



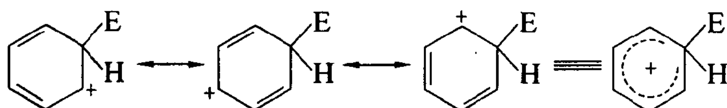

此外，从甲苯亲电取代反应的中间体及过渡态的能量变化也可以解释定位效应。过渡态势能的高低则取决于反应中间体（σ 络合物）的稳定性，这可用共振论加以分析。

当甲苯的邻位受到亲电试剂进攻时，形成的 σ-络合物可写出以下三种共振极限式：



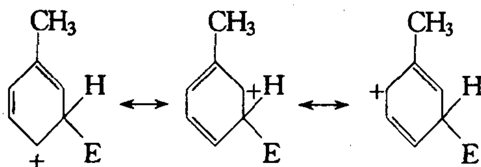

其中（Ⅰ）和（Ⅱ）是 2°碳正离子，（Ⅲ）是正电荷直接与—$CH_3$ 相连的 3°碳正离子，（Ⅲ）中甲基的给电子效应可直接分散该正电荷，所以（Ⅲ）的能量比（Ⅰ）和（Ⅱ）的低，最稳定。根据共振论，最稳定的共振式对杂化体的贡献最大，而杂化体的能量比最稳定的共振式的能量还要低，所以，可以说甲苯邻位取代的碳正离子中间体由于有能量最低的（Ⅲ）式存在而比较稳定。

与甲苯相比，未取代的苯环上发生亲电取代反应时生成的活性中间体可用以下三个极限式表示：



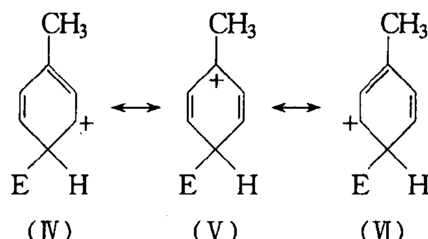

三个共振极限式均为 2°级碳正离子（无最稳定的 3°碳正离子），能量高于甲苯中间体，所以甲苯的亲电取代反应比苯容易进行。

当亲电试剂进攻甲基的间位时，则活性中间体可存在下列三种共振极限式：




上面三个共振极限式均为 2°碳正离子，即没有一个共振式中甲基与带正电荷的碳直接相连，因此没有最稳定的共振式。可见甲苯间位取代形成的碳正离子中间体，稳定性比邻、对位取代的中间体低，因此甲苯间位取代反应比苯难于进行。

同理，当亲电试剂进攻甲基对位时，则中间体存在以下三种共振极限式：




与甲苯邻位取代一样,其中(Ⅴ)也是正电荷直接与甲基相连的最稳定的3°碳正离子。以上分析表明,甲苯的邻、对位取代要比间位取代的活化能低,即邻、对位取代较间位取代速率快,因此甲基为致活邻、对位定位基。甲苯的邻、间、对位取代反应和苯的取代反应的能量比较见图6-8。

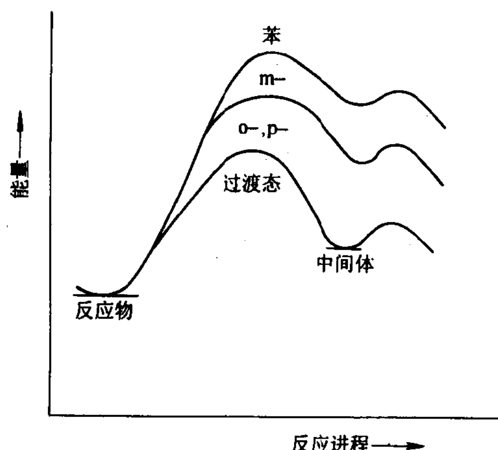
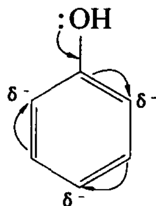



**图6-8 甲苯和苯在亲电取代反应中能量的变化**

值得注意的是叔丁基对苯环的影响,由于甲基为供电子基,具有三个甲基的叔丁基苯似乎应较甲苯有更大的活泼性,而实际上甲苯硝化时其活泼性是苯的25倍,而叔丁基苯的活泼性只为苯的16倍,这是因为叔丁基缺少 $\sigma$-$\pi$ 超共轭效应,因而供电子性较甲基弱。

再以苯酚为例分析羟基的定位效应。

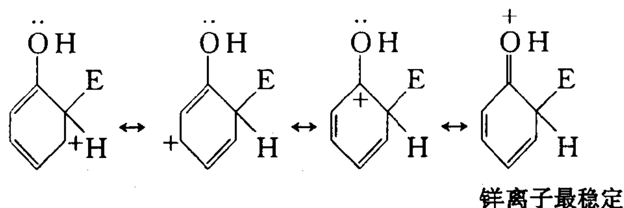



从诱导效应看,氧的电负性强于碳,羟基应存在较强的吸电子诱导效应(-I),使苯环的电子云密度降低,从而使苯环钝化。然而事实证明,这类基团可以强烈的使苯环活化,这是因为氧原子上有一对孤对电子,可以与苯环 $\pi$ 电子形成 $p$-$\pi$ 共轭效应,从而使电子云向苯环转移,即羟基存在给电子的共轭效应(+C)。这里诱导效应(-I)和共轭效应(+C)的方向是相反的。事实证明在发生化学反应时,羟基的给电子共轭效应远远大于吸电子诱导效应,总的结果是使苯环上电子云密度增大,亲电取代反应容易发生。也可以用共振论来分析 $\sigma$-络合物的稳

定性。

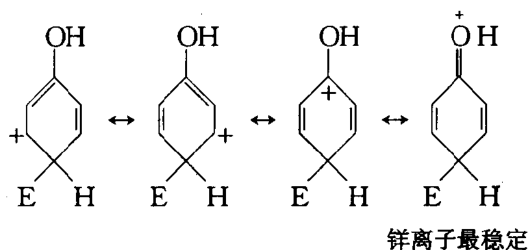
当亲电取代反应发生在酚羟基邻、对或间位时，其活性中间体可分别产生下列共振结构：

邻位取代：



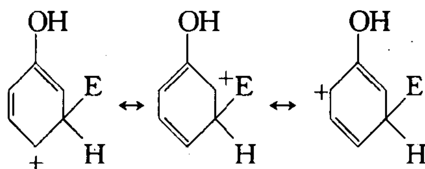
鎓离子最稳定

对位取代：



鎓离子最稳定

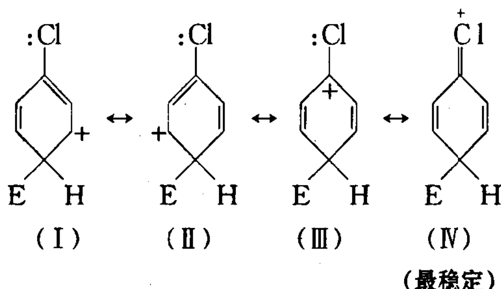
间位取代：



可见，当反应发生在酚羟基邻、对位时，都有一个共振结构与氧上未用电子作用生成的鎓离子存在，使中间体和过渡态中正电荷得以分散，而且在鎓离子的结构中，每个原子的外层电子都满足八隅体的要求，最为稳定，从而大大降低了邻、对位取代时中间体和过渡态的活化能，因此苯酚的邻、对位亲电取代要比间位的亲电取代容易进行。

苯胺的结构与苯酚类似。

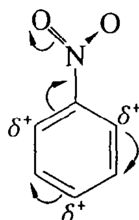
在邻、对位定位基中，卤素具有独特性。它虽然是邻、对位定位基，但却是使苯环致钝的。以氯苯为例：由于氯原子的电负性较大，具有较强吸电子诱导效应（$-$I），但同时氯原子上还有一对未共用的 $p$ 电子可以与苯环上的 $\pi$ 电子发生 $p$-$\pi$ 共轭（$+$C），在此，$-$I$>+$C，当取代基 $E^+$ 进攻氯的对位时，可形成如下碳正离子中间体的共振极限式：




理论上讲(Ⅲ)式为电负性较大的原子与正电荷相连为最不稳定式，但由于氯上一对电子

与正碳离子的空 $p$ 轨道发生共轭,形成氯𬭩正离子(Ⅳ),满足八电子结构,位能较低,是最稳定的;同样进攻氯原子邻位所得的正碳离子中间体的共振式中,也存在最稳定的氯𬭩离子极限式;而间位取代的中间体则无此稳定极限式,故氯苯的邻、对位亲电取代比间位要稍容易些。又由于氯的吸电子诱导效应大于给电子共轭效应,因此苯环各个位置上的电子云密度都降低了,反应速率低于苯,氯为致钝基。

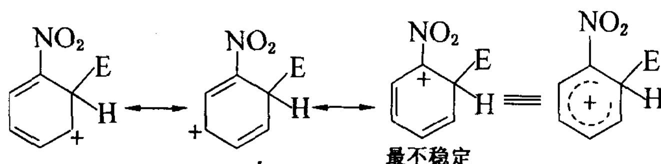
(2)致钝的间位定位基　以硝基苯为例:



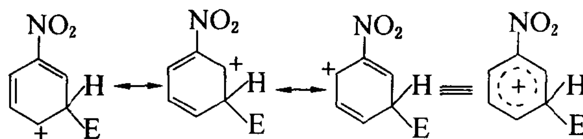

在硝基苯中,一方面因氧、氮的电负性均大于碳,因此硝基具有较强吸电子诱导效应(−I),另一方面因硝基的 N═O π 轨道与苯环的 π 轨道形成 π-π 共轭体系,具有吸电子共轭效应(−C),使苯环 π 电子云也向硝基迁移。在此诱导效应、共轭效应方向一致,均使苯环的电子云密度有较大程度的降低。这样一方面增加了亲电试剂进攻苯环的难度,同时也降低了反应过程中产生的中间体碳正离子的稳定性,所以硝基苯比苯更难于发生亲电加成反应。

硝基苯发生亲电取代反应之所以主要以间位产物为主,也同样可以从共振论中得到解释:

邻位取代:



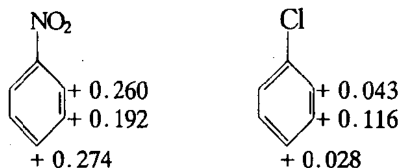

间对取代:




亲电试剂从硝基邻、对位进攻苯环时,各有一个带正电荷的碳原子直接与吸电子的硝基相连的极限式,使正电荷更为集中,为最不稳定极限式。

如果亲电试剂从硝基的间位进攻苯环,其中间体的共振式中,碳正离子均为 2°,无一与吸电子的硝基直接相连,杂化体碳正离子的能量相对较低,反应速度较快,所以优先生成间位产物。

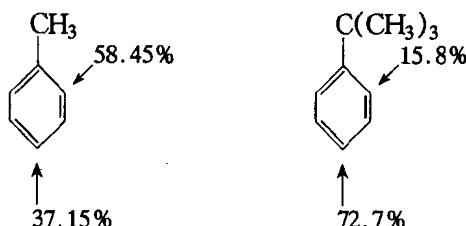
量子化学也计算出硝基苯和氯苯的电子云密度分布数据:



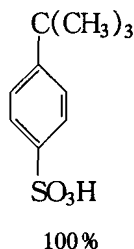

可见,硝基和卤素均使苯环上各个位置的电子云密度降低,故为致钝基但降低的程度不同。硝基使邻、对位电子云度降低较多,因此为间位取代基;而卤素则使间位电子云密度降低较多,因此为邻、对位取代基。

### 6.1.4.3 影响定位规律的因素

定位效应与基团大小有关。当苯环上的取代基较大时,受空间效应影响将使邻位取代产物减少。例如:甲苯和叔丁基苯硝化所得邻、对位产物的比例不同。叔丁基的空间效应较大,主要得到对位硝化产物。例如:

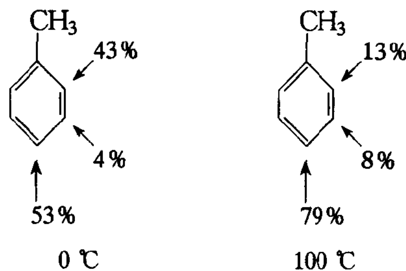



当定位基和新引入的基团都较大时,则只得到对位取代产物。如叔丁基苯发生磺化反应得100%对位取代产物:




100%

定位效应还与温度有关,例如甲苯磺化时,邻位取代产物随温度升高而下降,相应地对位取代产物增加。

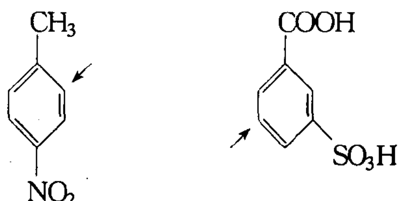



### 6.1.4.4 二取代苯的定位效应

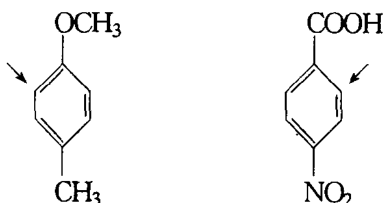
当苯环上已经有两个取代基,再引入第三个取代基时,其进入苯环的位置由原有两个取代

基的性质决定。

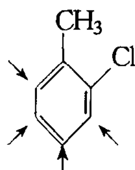
若两个取代基定位的位置一致，则定位效应加强，例：



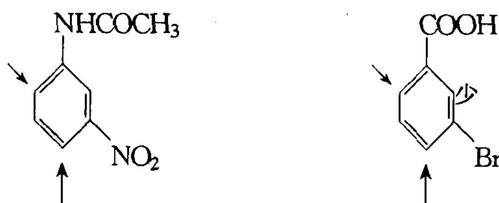

若两个取代基为同一类定位基，但定位位置不一致，则一般以定位效应强的定位基决定基团进入的位置，例如：




若两个取代基定位效应强弱处在同一等级，则产物为混合物，例如：



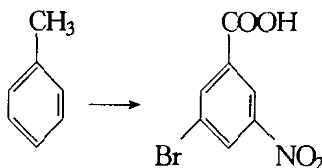

若两个取代基属于不同类型定位基，则一般由邻、对位定位基决定发生取代反应的位置。



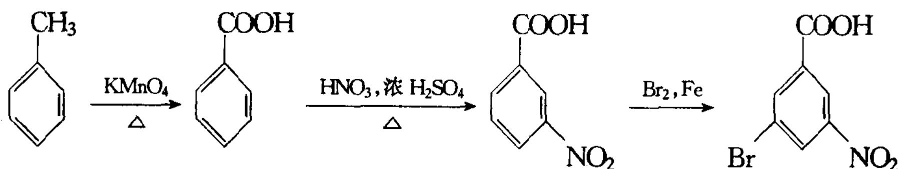

## 6.1.4.5 定位规律的应用

合理巧妙地利用定位规律，可以根据反应物与产物的结构特点预测反应的主要产物。

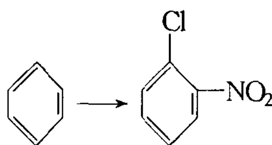
例 1：由甲苯合成 3-硝基-5-溴苯甲酸。



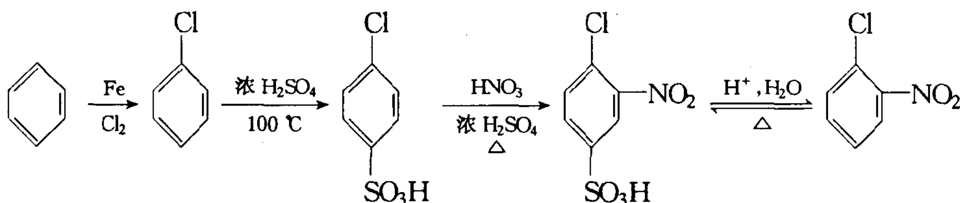

其中羧基可由甲基氧化得到，故可设计以下合成路线：



例 2：由苯合成邻硝基氯苯。




若将苯先氯代后硝化，由于氯为邻、对位定位基，不仅可以得到邻位产物，也可以得到对位产物。对此可利用磺化反应的可逆性及温度效应来解决。先将氯苯在较高温度下磺化，使磺酸基首先占据对位，然后再进行硝化，得到邻位硝基产物，最后水解除去磺酸基。这种用基团占位的方法在有机合成上经常使用。合成路线如下：

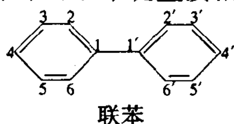



## 6.2 多环芳烃

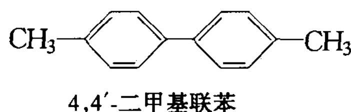
分子中含有多个苯环的芳烃称为多环芳烃。根据其结构不同可分为联苯、多苯代脂烃和稠环芳烃。

### 6.2.1 联苯

两个或多个苯环以单键直接相连的化合物称为联苯类化合物。例如：

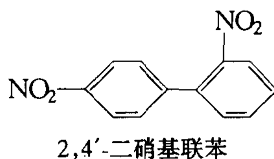


联苯



4,4′-二甲基联苯

联苯类化合物命名时是从苯环与单键的直接连接处开始编号，先编一个苯环，第二个苯环上的编号分别加上(′)符号，第三个苯环分别加上(″)符号，其它依次类推。如有取代基，编号的方向应使取代基位置尽可能小。例如：

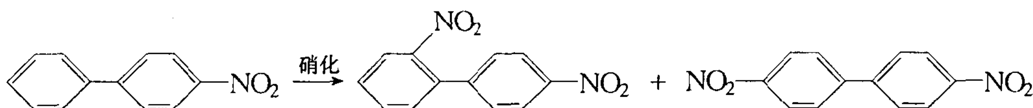


2,4′-二硝基联苯

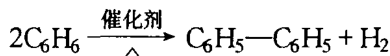
联苯为无色晶体，熔点 71 ℃，沸点 255.9 ℃，密度 0.886 g/cm$^3$，不溶于水，能溶于有机溶剂，对热很稳定。当其与二苯醚以体积比 26.5∶73.5 混合时，受热至 400 ℃时也不分解，因而广泛用作高温传热液体，适用温度为 130～360 ℃，工业上叫"联苯醚"。

联苯的化学行为与苯类似，可将苯基作为取代基，且为邻对位定位基。若联苯中一个苯环上有致活基团，则亲电取代反应在同环上发生，如有钝化基团，则取代反应在异环上发生。

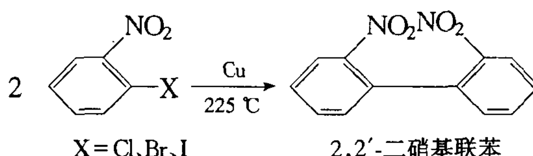
例如：




联苯在工业上由苯经高温脱氢制备。




合成带取代基的联苯通常用乌尔门(F. Ullmann)反应，例如：

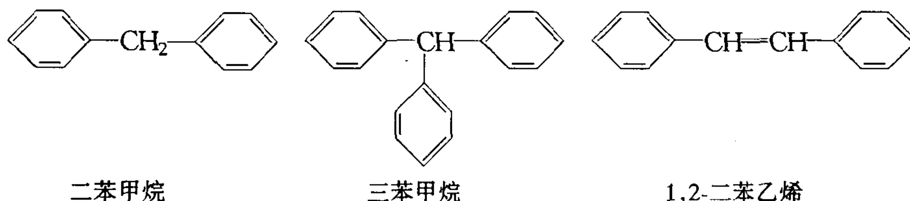



X = Cl、Br、I　　　　2,2′-二硝基联苯

当苯环上含有硝基、氰基等吸电子基团时，对反应有利。

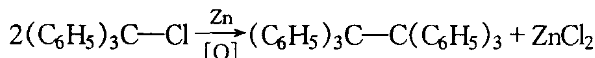
## 6.2.2 多苯代脂烃及三苯甲基自由基

链烃分子中的氢被两个或多个苯基取代的化合物称为多苯代脂烃。例如：




二苯甲烷　　　　三苯甲烷　　　　1,2-二苯乙烯

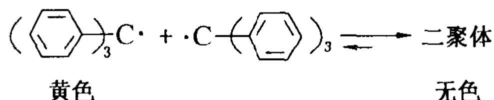
1900年俄国青年化学家Gomberg，试图由三苯基氯甲烷通过金属偶联法制备六苯基乙烷。他用锌粉与三苯基氯甲烷的苯溶液一起反应，过滤除去氯化锌并蒸去苯，得到白色固体，重结晶后熔点为185 ℃，当时认为这应是六苯基乙烷。



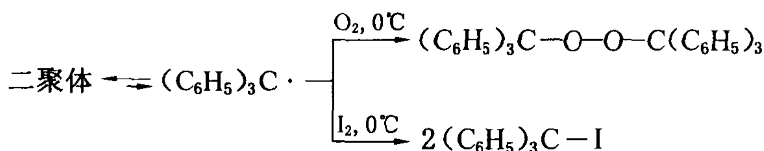

预期的产物

此后，Gomberg分析了产物的碳氢含量，发现含碳88%，含氢6%，碳氢总含量只有94%，认为一定还有其它成分，推测可能是氧。后来他又在二氧化碳气流中进行该反应，以排除氧的干扰，结果得到的产物重结晶熔点不是185 ℃，而是一个完全不同的化合物，熔点低得多。分析发现其含碳93.8%、含氢6.2%，这正是六苯乙烷的组成。实验发现，将此化合物溶于苯时生成黄色溶液；当有少量空气进入时黄色消失，但几分钟后又重现；若通入大量空气，颜色则永远消失；不仅氧而且卤素也能很快地被用冰冷却的这一物质所吸收，甚至不活泼的碘溶液也被立即褪色。后来证实，熔点为185 ℃的化合物是过氧化物$(C_6H_5)_3C—O—O—C(C_6H_5)_3$；与卤素反应所得的产物是$(C_6H_5)_3C—X$。通过对上述实验的分析发现，Gomberg实验首先产生黄色的三苯甲基自由基$(C_6H_5)_3C\cdot$，之后两个自由基结合生成无色的二聚烃，但此二聚烃由于苯基之间的空间障碍使得碳碳键非常弱，以致于在室温下断裂，又转变为三苯甲基自由基。因

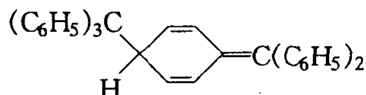
此，自由基与二聚烃之间存在着平衡。通常在 1 mol/L 水溶液中自由基约占 2%，而在极稀的水溶液中几乎达到 100%。




三苯甲基自由基是黄色的，而二聚体和过氧化物是无色的。实验中生成的二聚体之所以呈现黄色是因为在平衡混合物中存在着自由基，当氧气进入时，三苯甲基迅速与之作用生成无色的过氧化物，然后更多的二聚体离解，重新达到上述平衡，黄色再现。只有当全部二聚体和三苯甲基自由基混合物都转变为过氧化物时，黄色才不再出现。三苯甲基与碘的反应与上述反应相同。



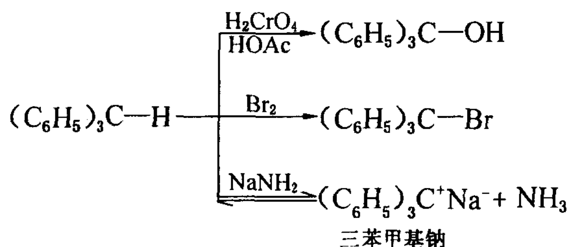

在 1968 年以前，人们一直以为三苯甲基的二聚体就是六苯乙烷，经以后的研究发现二聚体的实际结构如下：




造成上述结构的原因在于，三苯甲基自由基基团庞大，致使两个苯环上的碳原子难于成键，只能牺牲一个环的芳香性而成为二聚体。

Gomberg 在自由基领域乃至对整个有机化学所做的贡献是巨大的。三苯甲基自由基的获得，证实了自由基在反应中的确能够存在。

多苯代脂烃中苯环比苯更容易发生各种亲电取代反应。如易发生氧化、取代和显酸性。




三苯甲基钠呈深红色，为有机强碱。三苯甲烷的许多衍生物是重要的染料（也称品红染料）或指示剂，如碱性孔雀绿、结晶紫、酚酞等。

与其它碳正离子、碳自由基、碳负离子相比，三苯甲基自由基、正离子、负离子都是比较稳定的，这是由于它们能同时和几个苯环产生离域作用，从而使电荷或电子得到分散的缘故。

## 6.2.3 稠环芳烃

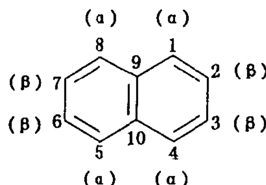
两个或多个苯环共用相邻两个碳原子的芳烃称为稠环芳烃。

稠环芳烃都是固体，密度大于1，主要存在于煤焦油中。许多稠环芳烃具有致癌作用，比较重要的稠环芳烃为萘、蒽、菲，它们是生产合成染料、医药、农药等的重要原料。

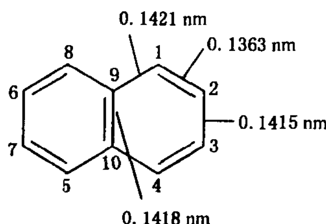
### 6.2.3.1 萘

萘是煤焦油中含量最多的一种稠环芳烃。萘为光亮的片状晶体，熔点 80.6 ℃，沸点 218 ℃，有特殊气味，易升华，不溶于水，易溶于醇、醚、苯等溶剂。

(1)萘的结构　萘的分子式为 $C_{10}H_8$。命名时碳原子的编号是固定的，其中 1,4,5,8 位称为 α 位，2,3,6,7 位称为 β 位。



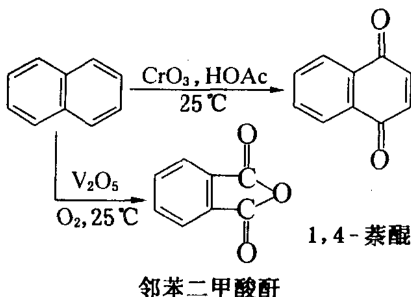

X 光衍射发现，萘是平面型分子，键长是长短交替出现的：



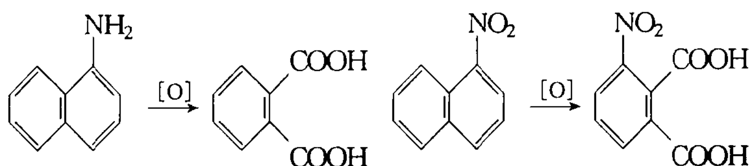

萘分子中每个碳原子为 $sp^2$ 杂化轨道，各碳原子的 $p$ 轨道侧面重叠形成一个环状闭合的共轭体系，但电子云不是均匀分布的，其中 α 位电子云密度最高，β 位次之，9、10 位最低。

(2)化学性质　萘的化学性质比苯活泼，更容易发生氧化、加成和亲电取代反应，一般 α 位比 β 位活泼。

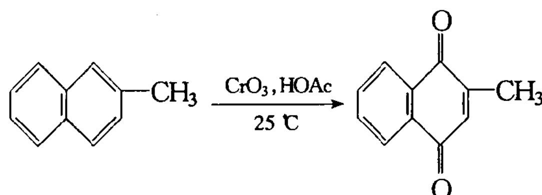
①氧化反应：室温下用 $CrO_3$ 的醋酸溶液处理萘得 1,4-萘醌。若在 $V_2O_5$ 催化下经高温空气氧化，则得到邻苯二甲酸酐，后者为重要的有机化工原料。



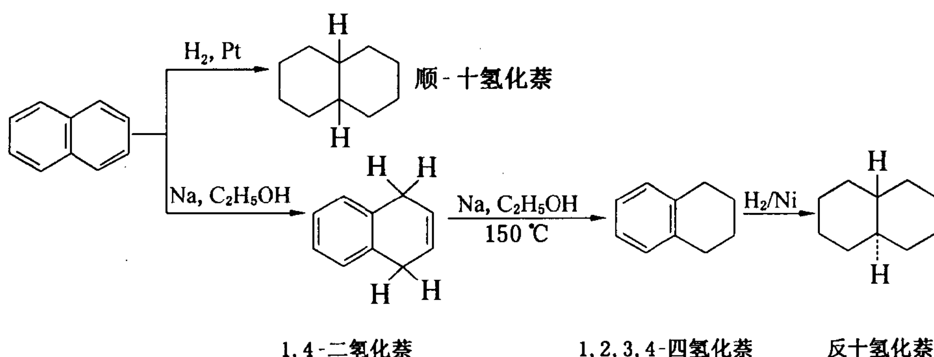
当萘环上有取代基时，氧化反应优先发生在被活化的苯环上。例如：




由于萘环比苯环易于氧化，因而不能用氧化侧链的方法来制备萘甲酸。

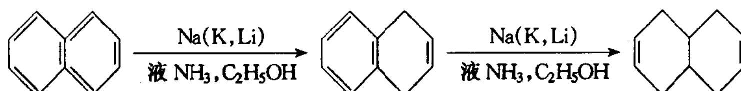



②加成反应：萘比苯更容易发生加成反应。用还原剂新生氢($Na/C_2H_5OH$)或催化氢化并控制适当条件，可得到不同的加氢产物。

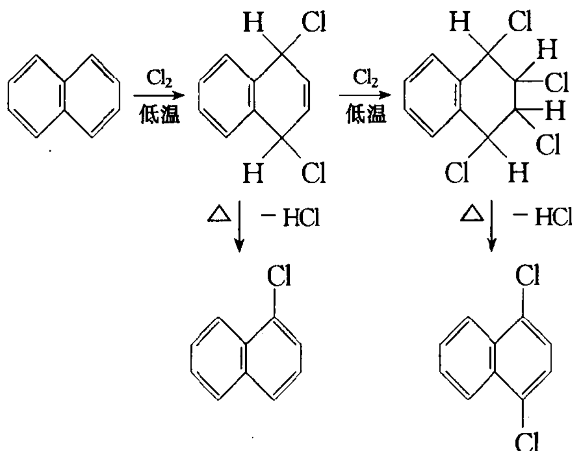



1，4-二氢化萘　　1，2，3，4-四氢化萘　　反十氢化萘

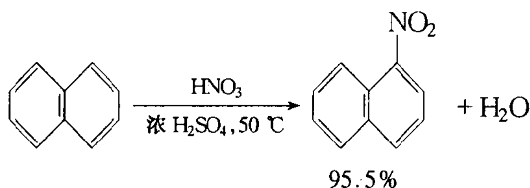
像苯一样，萘也可以发生 Birch 还原，得到 1，4-二氢化萘和 1，4，5，8-四氢化萘。




同样，在低温、紫外光照射下，萘与氯气加成分别得到 1，4-二氯化萘和 1，2，3，4-四氯化萘。二者经加热均可失去 HCl 而得一氯化萘和 1，4-二氯化萘。

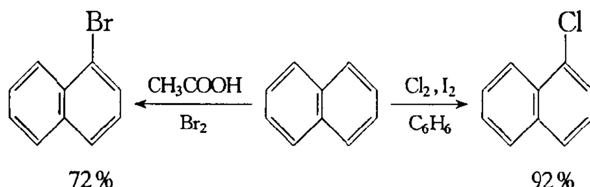


③亲电取代反应：一般条件下，萘比苯更容易发生亲电取代反应，且取代基优先进入 α 位。

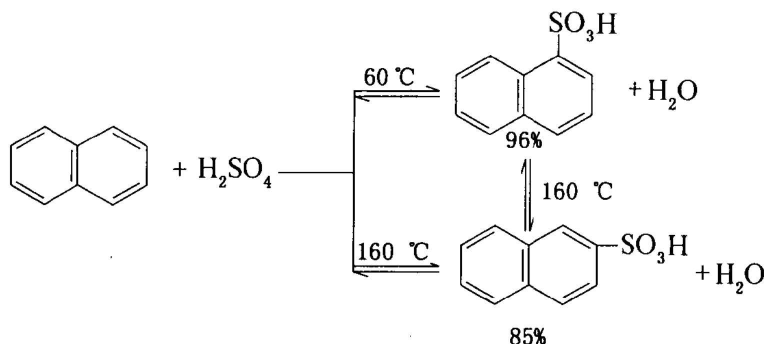



萘的 α 位硝化比苯快 750 倍，即使 β 位也比苯硝化快 50 倍。在制备 α-硝基萘时，为防止 β 位取代，常将混酸的浓度降低些。

由于萘十分活泼，溴化反应不用催化剂就可以进行，氯化反应也只需用较弱的催化剂——碘。



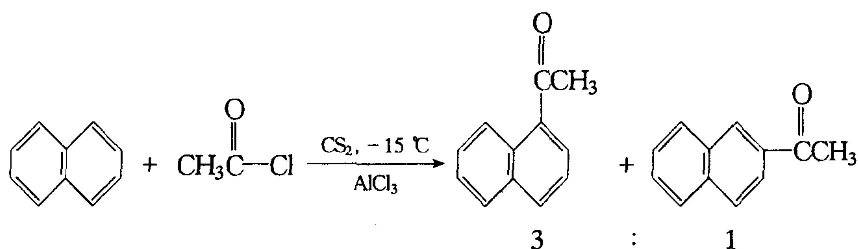

值得注意的是，萘发生磺化反应时，磺酸基进入的位置与反应条件有关。低温时，主要得 α-萘磺酸；当温度升高及反应时间延长时，则主要得 β-萘磺酸。

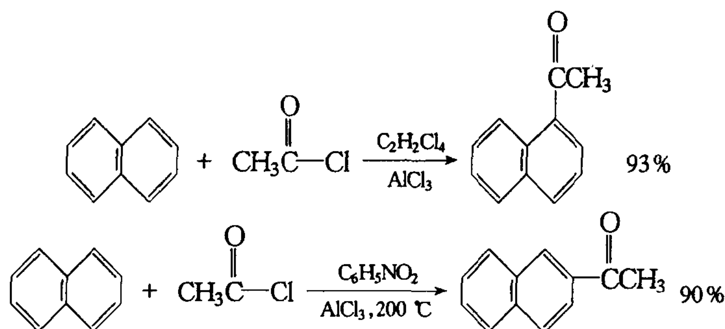



为什么温度不同，磺化产物不同呢？这是因为萘的 α 位比较活泼，反应时活化能较低，易于磺化。但磺化反应是可逆的，低温时平衡建立得慢，主要为正反应，生成 α-取代产物。该产物中 α-磺酸基与异环 α-位上的氢处于平行位置，并且靠得很近，位阻较大，不稳定，而 β-磺酸基与相邻的氢是以 60°角分开的，空间位阻比较小，故 β-萘磺酸比 α-磺酸稳定。因此，达到平衡时，β-萘磺酸将占主要成分。在高温时，磺化的正、逆反应速度都加快，可以较快的达到平衡，所以产物主要是稳定的 β-萘磺酸。这也就是说，α-萘磺酸的生成是受动力学控制的，β-萘磺酸的生成是受热力学控制的。

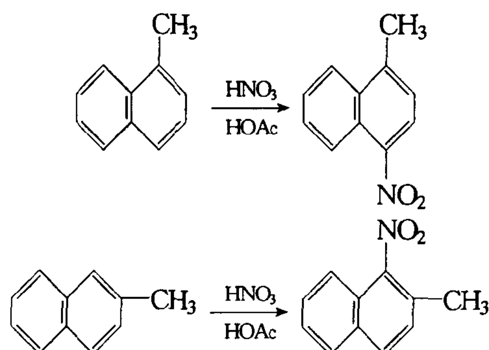
由于 α-萘磺酸稳定性较差，高温水解脱磺酸基比 β-萘磺酸快，因此将磺化产物通入水蒸气加热，可使 α-萘磺酸水解成萘，而被水蒸气蒸出，留下 β-萘磺酸。这可作为 β-萘磺酸的提纯方法。

萘的酰化反应也与磺化反应类似，产物与温度和溶剂有关。例如：以二硫化碳为溶剂，得到 α-酰化和 β-酰化的混合物；以四氯乙烷（$C_2H_2Cl_4$）为溶剂，则主要为 α-酰化产物；若以硝基甲烷或硝基苯为溶剂，升高温度，则主要得 β-酰化产物。

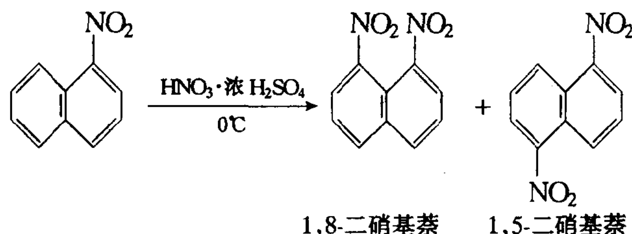



(3)取代萘的亲电取代反应　一取代萘进行亲电取代反应时,亲电试剂进入萘环的位置与原有取代基有关。当取代基为致活的邻、对位定位基时,指示新进入的基团进入同环的 α 位,如果 1 位已有取代基,则主要进入 4 位。如果取代基在 2 位,则主要进入同环 1 位(既是 α 位又是邻位)。例如:

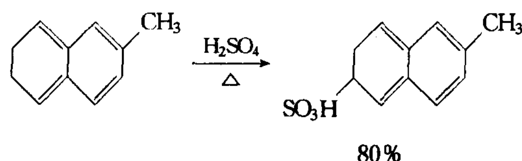



若萘上的取代基为致钝的间位取代基,则亲电试剂主要进攻异环的 α 位(即 5,8 位)。

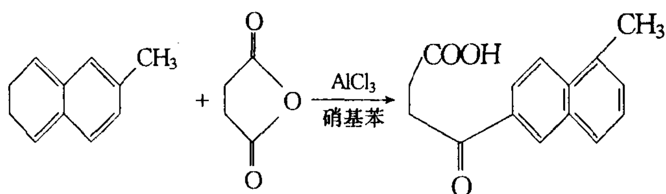



1,8-二硝基萘　　1,5-二硝基萘

当有空间位阻或在温度较高时,取代反应往往发生在位阻较小或能获得最稳定产物的位置。如磺化和傅-克反应常在 6,7 位发生,此时为热力学控制的产物。例如:

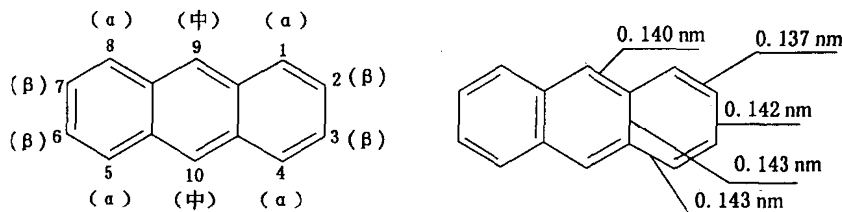



80%



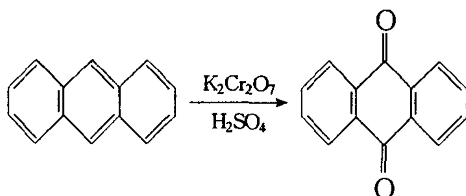

### 6.2.3.2 蒽和菲

蒽是无色单斜片状晶体,有蓝紫色的荧光,其分子式为 $C_{14}H_{10}$,是由三个苯环以线形稠合而成的分子。分子中所有原子都在同一平面内,具有芳香大 π 键,但分子中的键长也是不相等的。其结构式仍可用单双键交替出现的经典式表示:



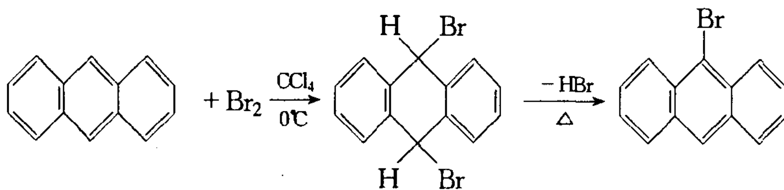

碳原子的编号也是固定的,1,4,5,8 位称 α 位,2,3,6,7 位称 β 位。9,10 位称中位。蒽中 9,10 位电子云密度最高,化学性质比较活泼,氧化、取代、加成多数是发生在 9,10 位。

(1)氧化反应 蒽可被氧化为 9,10-蒽醌,后者为合成蒽醌类染料的重要中间体。



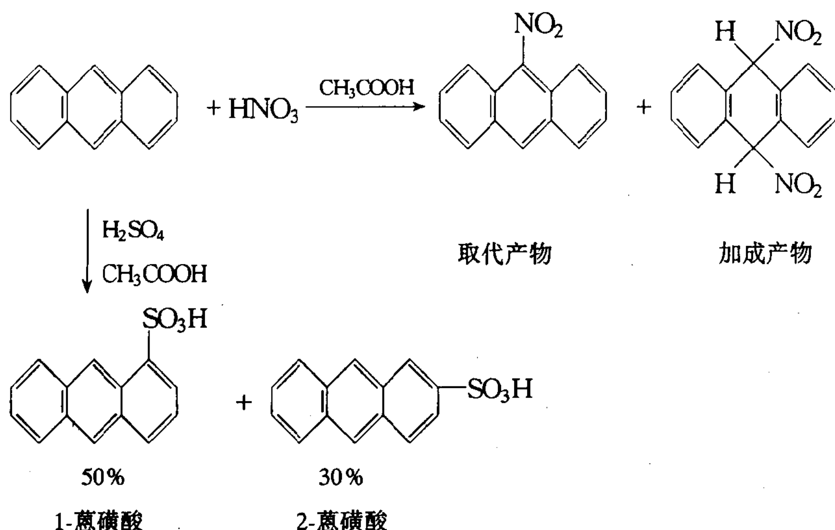

9,10-蒽醌

(2)加成反应 蒽可在 9,10 位加溴形成 9,10-二溴-9,10- 二氢蒽,并很容易脱去溴化氢形成 9-溴蒽。也可以用新生氢进行加氢反应,得 9,10-二氢蒽。



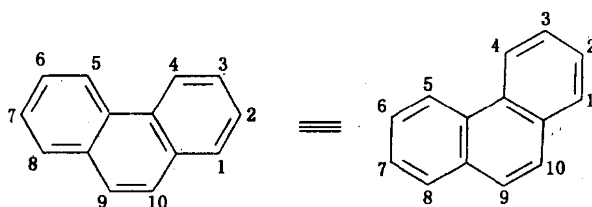

9,10-二溴-9,10-二氢蒽　　9-溴蒽

(3)亲电取代反应 蒽比苯、萘更易发生亲电取代反应,除磺化反应发生在 1 位外,硝化、卤化、酰基化反应均在 9 位发生,但取代产物中常伴有加成产物。如:

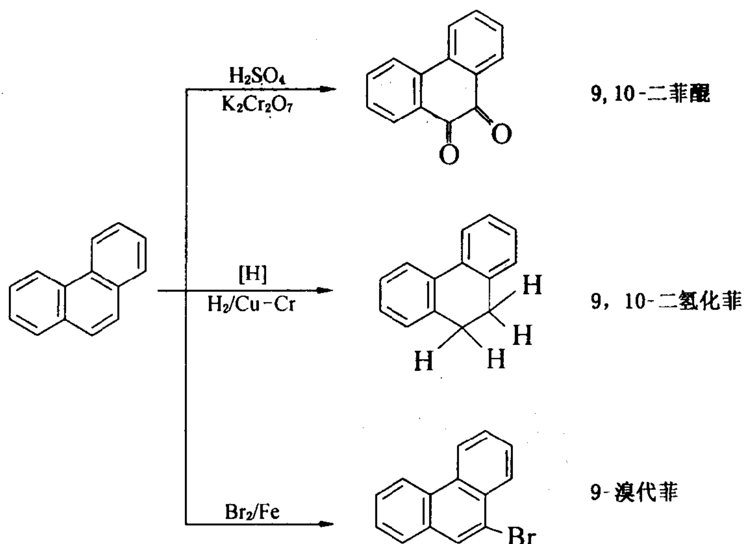



菲是无色有荧光的单斜形片状晶体，为蒽的同分异构体。菲是由三个苯环以角形方式稠合而成的。

菲的表达式及编号如下：



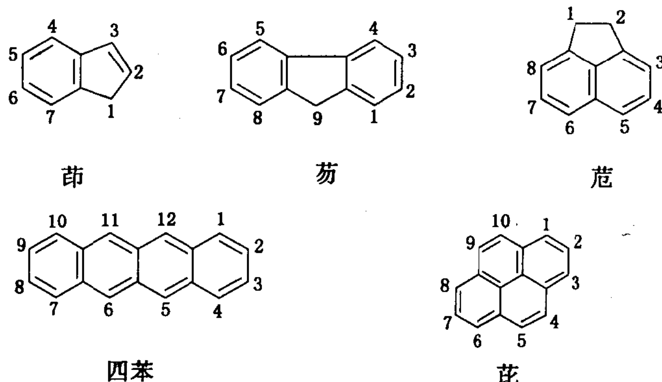

菲中 1,2,3,4,10 和 5,6,7,8,9 是对应的，但这 5 个位置的反应活性均不同，所以应有不同的一元取代产物。菲的 9,10 位化学活性最高，氧化、加成、取代首先发生在 9,10 位。反应性能与蒽类似，如：



非醌可用作杀菌剂，防止麦莠病、32 薯黑斑病等。

#### 6.2.3.3 其它稠环芳烃

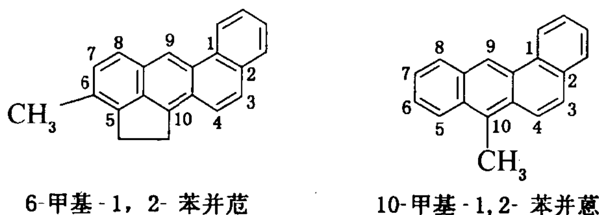
芳烃主要来自煤焦油，其中还可以分离出许多其它稠环芳烃。如茚、芴和苊是脂环和芳环相结合的芳烃；四苯、五苯、芘等是高级稠环芳烃。



茚　　芴　　苊

四苯　　芘

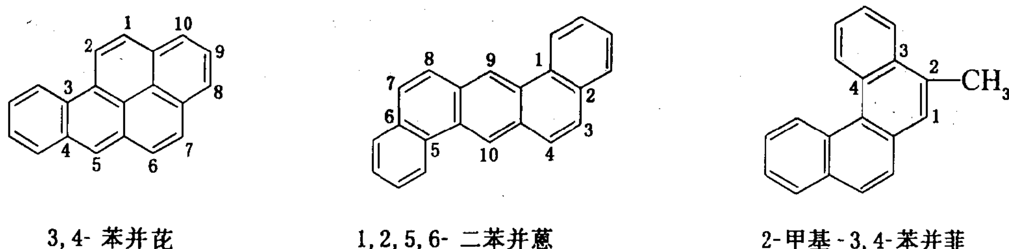
此外还有些具有显著致癌作用的稠环芳烃，简称为致癌烃。在已知的致癌烃中以甲基苯并苊的效力最强。其结构如下：




6-甲基-1，2-苯并苊　　10-甲基-1,2-苯并蒽

实验发现，10-甲基-1,2-苯并蒽与甲基苯并苊具有同样的致癌效力，研究表明 1,2-苯并蒽的环系与 $C_{10}$上的烃基取代是必要的。

其它的一些致癌物质还有：



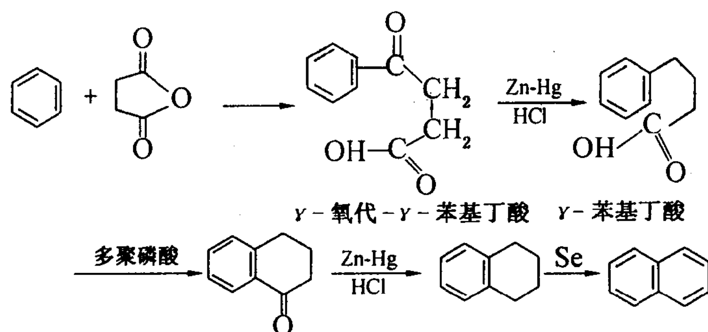

3,4-苯并芘　　1,2,5,6-二苯并蒽　　2-甲基-3,4-苯并菲

现已发现在香烟的烟雾中、汽车尾气中、工业烟筒的烟气中以及夏天柏油路散发的蒸汽中都含有 3,4-苯并芘。

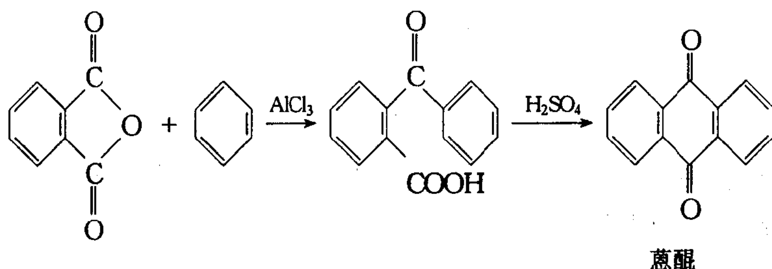
#### 6.2.3.4 稠环芳烃的制备

傅-克酰基化反应和脱氢反应在合成稠环体系时起着很大的作用。

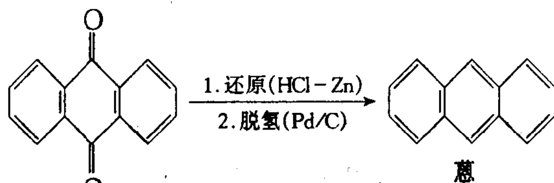
(1)萘的制备　由苯及丁二酸酐为原料，经过两次傅-克酰基化及两次克莱门森还原反应，最后经 Se 脱氢还原得到萘。反应如下：




(2)蒽醌的工业合成法　由邻苯二甲酸酐与苯在无水 $AlCl_3$ 催化下发生傅-克反应：

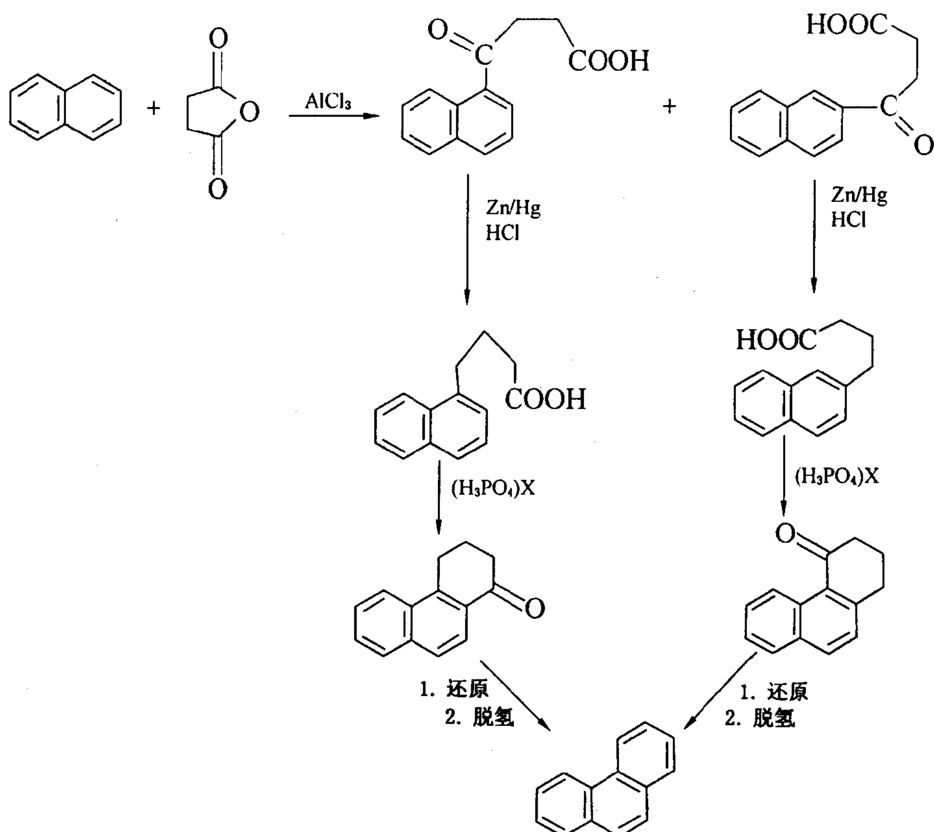



蒽醌经还原脱氢可得蒽。




(3)菲的制备　用萘与丁二酸酐发生傅-克酰基化反应，萘的 1，2 位均可被酰化，得到两个异构体的混合物，即 β-(1-萘甲酰基)丙酸和 β-(2-萘甲酰基)丙酸，经克莱门森还原得 γ-芳基丁酸。

γ-芳基丁酸在多聚磷酸(或 85％$H_2SO_4$)作用下，加热环化成六员环酮。再经锌汞齐、盐酸还原后，用硒加热脱氢得到菲，此方法称为哈沃斯(R. D. Haworth)反应。以适当取代的苯或萘的衍生物为原料，利用哈沃斯反应可以合成多种菲或萘的衍生物。

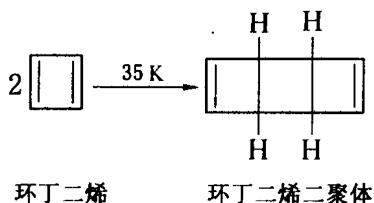



# 6.3 非苯芳烃

## 6.3.1 胡克尔规则

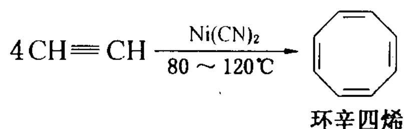
前面讨论的芳烃中都含有苯环结构，那么是否一些环状共轭多烯也具有芳香性呢？如环丁二烯和环辛四烯？

实验表明，环丁二烯分子极不稳定，需在超低温(5 K)的条件下才能获得，温度稍高就聚合成如下二聚体：



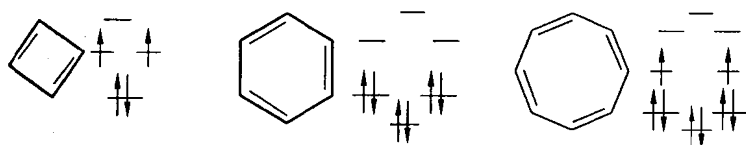

环丁二烯　　　环丁二烯二聚体

而环辛四烯则具有烯烃的典型性质，化学性质很活泼，无芳香性。




1931 年胡克尔(Hückel)利用分子轨道法计算了单环多烯的 π 电子能级,从而提出了一个判断芳香性的规则。

胡克尔指出,在平面环状共轭体系中,只有 π 电子数符合 $4n+2$ 时才具有芳香性,其中 $n$ 为正整数(包括零)。此规则叫胡克尔规则。苯及萘为平面环状共轭体系,分别有 6 个和 10 个 π 电子,符合胡克尔规则,具有芳香性。环丁二烯和环辛四烯的 π 电子数分别为 4 和 8(概括为 $4n$)。在环丁二烯中有两个电子分别处于非键轨道上,体系能量较高。环辛四烯的分子轨道如下图所示,同样也有两个电子分别处在非键轨道上,而苯中的 6 个电子均在能量较低的成键轨道上。

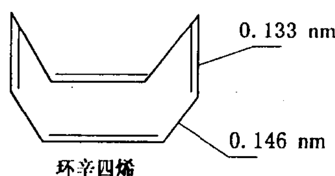


环丁二烯和环辛四烯都具有双自由基结构,π 电子数不符合 $4n+2$,不具有芳香性。

比较环丁二烯、苯、环辛四烯与其相应的开链共轭烯烃的能量可知:

$E_{环丁二烯} > E_{1,3\text{-}丁二烯}$;$E_{苯} < E_{1,3,5\text{-}己三烯}$;$E_{环辛四烯} \approx E_{1,3,5,7\text{-}辛四烯}$

一般来说如果单环平面共轭多烯的能量高于相应的开链烯烃,则认为是具有反芳香性的;若低于相应的开链烯烃,则具有芳香性;若与相应烯烃能量相近,则是非芳香性的。可见环丁二烯是反芳香性的,极不稳定;环辛四烯是非芳香性的,与一般烯烃性质相似。实际上环辛四烯分子并非平面形,而是呈澡盆形的。



环辛四烯

与苯不同,环辛四烯中的 8 个 $p$ 电子不能达到最大重叠,离域作用大大降低了,具有典型的单、双键键长,分子轨道证明其共振能为零。

一些环状共轭体系的分子轨道能级图见图 6-9。

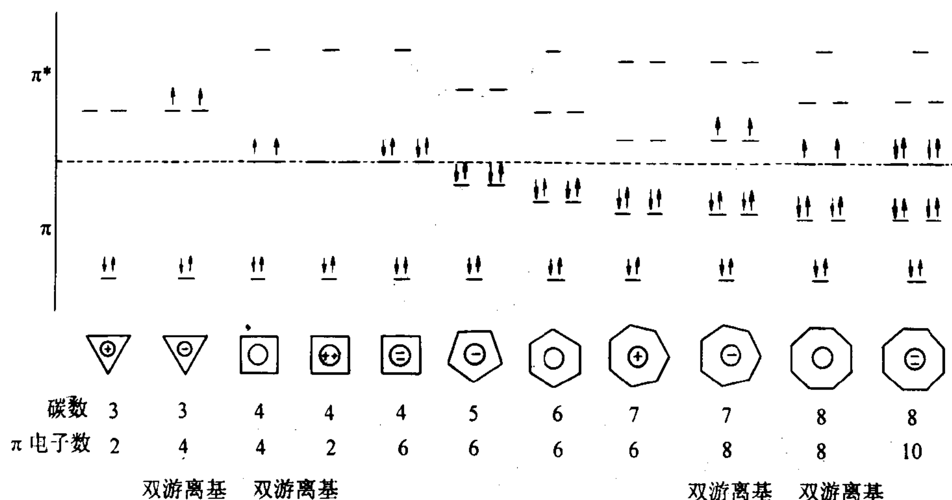
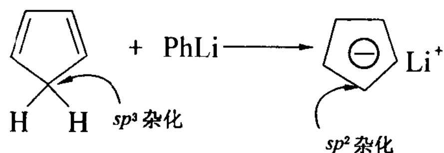



图 6-9 三员至八员环状共轭体系的分子轨道能级图

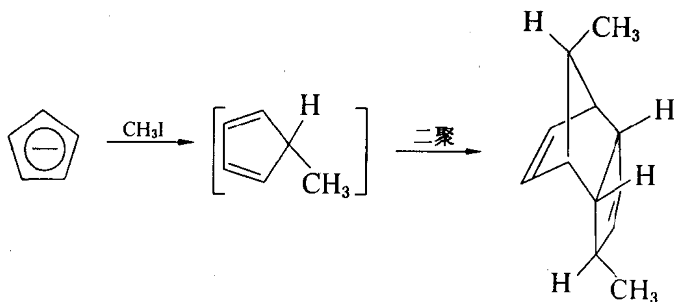
## 6.3.2 常见的几种非苯芳烃

### 6.3.2.1 环戊二烯负离子

环戊二烯无芳香性，性质很活泼，其饱和碳上的氢显酸性(p$K$a≈16)，酸性与水、醇相当。与苯基锂反应时，很容易形成环戊二烯锂化物。




环戊二烯负离子中所有的碳均为 $sp^2$ 杂化，π 电子数为 6，符合胡克尔规则，具有芳香性。实验证明，它是环状负离子体系中最稳定的一个，能发生亲电取代反应，但生成物极易发生二聚。例如：




环戊二烯负离子还可以与过渡金属形成一类非常重要的化合物，最简单的是环戊二烯铁，也称二茂铁，X 光衍射测定表明，它具有夹心面包的结构，如图 6-10。

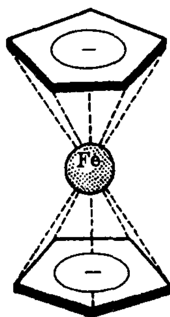
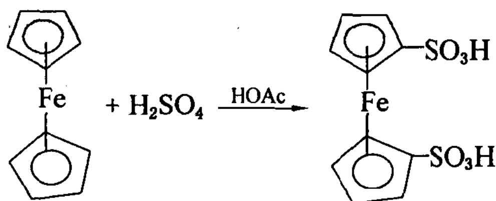


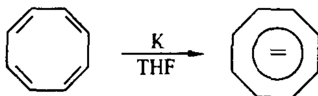

图 6-10 二茂铁夹心面包的结构

二茂铁中 Fe—C 键长均等，上下两环平面间距为 0.340 nm，各有 6 个 π 电子，符合 $4n+2$ 规则，具有芳香性，可以发生磺化、烷基化、酰基化等亲电取代反应。如：



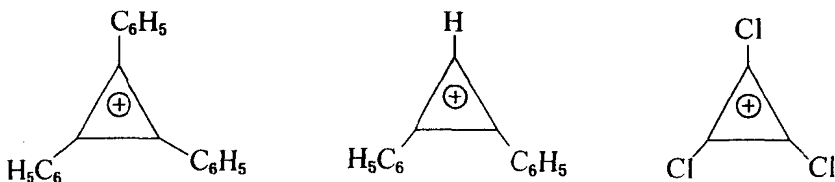

## 6.3.2.2 环辛四烯负离子

环辛四烯是淡黄色液体，不具芳香性，在四氢呋喃中加入金属钾，可将其转变为环四烯二价负离子，此时分子由盆形转变为平面八边形，形成具有十个 π 电子的共轭体系，符合 Hückel 规则，具有芳香性。



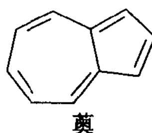

## 6.3.2.3 环丙烯正离子

环丙烯失去一个氢负离子即形成环丙烯正离子，具有平面环状共轭结构，π 电子为 2，符合 Hückel 规则（$n=0$）。很多三苯代环丙烯正离子都具有一定的稳定性，而相应的负离子及自由基都是不稳定的。环丙烯正离子是最小的具有芳香性的环系。

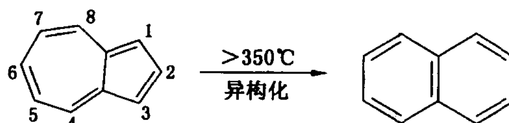


#### 6.3.2.4 薁

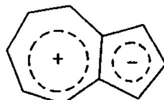
薁是天蓝色片状固体，m. p. 90 ℃，它是由环戊二烯和环庚三烯稠合而成的。


薁

薁含有 10 个 π 电子，符合 Hückel 规则，具有芳香性，但稳定性比萘差一些，加热至 350 ℃可转变为萘。




薁具有明显的极性，其中的环戊二烯部分带负电，环庚三烯部分带正电，可表示如下：




### 6.3.3 大环芳香体系

具有交替单双键的单环多烯烃，通称为轮烯(annulenes)。命名的方法是按碳原子数目的多少，称为某轮烯，如碳原子数为 10，称[10]轮烯。此类化合物是否具有芳香性，主要决定于下列条件：

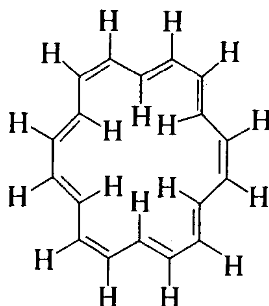
(1)共平面性或接近平面性，平面扭转不大于 0.1 nm；

(2)轮内氢原子间没有或很少有空间排斥作用；

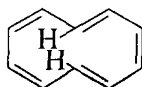
(3)π 电子数目符合 $4n+2$ 规则。

如[18]轮烯中有 18 个 π 电子，符合 $4n+2$ 规则。经 X-衍射证明，环中碳碳键长几乎相等，整个分子基本上处于同一平面上，表明轮内氢原子的排斥力是很微弱的，因而化学性质比较稳定，具有一定芳香性，可以发生溴化、硝化等反应。

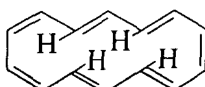
[10]轮烯和[14]轮烯虽然也符合 $4n+2$ 规则，但由于轮烯内氢原子距离较近，具有强烈的排斥作用，致使大环不能保持在同一平面上，故无芳香性。



[18]轮烯




[10] 轮烯



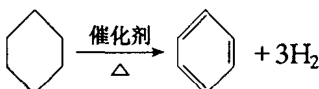

[14] 轮烯

## 6.4 芳烃的来源

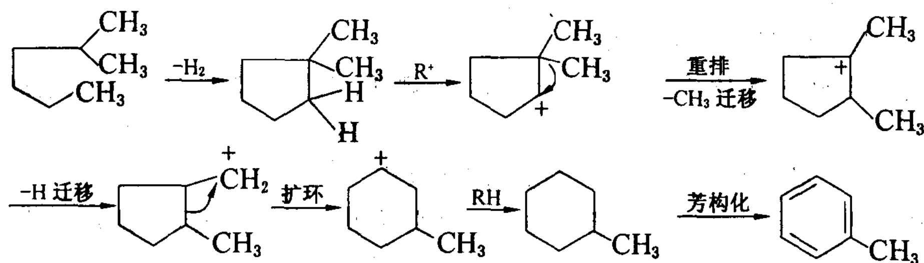
一些简单的芳香烃如苯、甲苯、二甲苯和萘是制备芳香化合物的基本原料，是最重要的芳香烃。它们主要来源于煤焦油和石油。

将煤隔绝空气加热到 1 000 ℃以上，可以得到焦炭、煤气、氨水和煤焦油。煤焦油的主要组分是芳香化合物和某些含硫、含氮的杂环化合物。但煤焦油只相当于煤的 3%，煤焦油内各种芳香族化合物的粗制品仅相当于煤的 0.3%。自 40 年代以来，工业上主要转向为由石油加工制取芳香化合物。石油中主要是含 $C_1$ 至 $C_{40}$烷烃的混合物，其中含有不同数量的环烷烃，将其转化为芳烃的主要方法是芳构化和重整。

芳构化是指脂肪族六员环在铂、钯、镍等催化剂存在下加热脱氢生成芳香化合物。例如由环己烷催化脱氢得到苯：

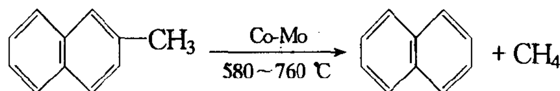



石油重整包括链烃裂解、异构化、关环、扩环、氢转移、芳构化等过程。重整一般在铂、钼催化下进行。石油工业中一个重要的反应为铂重整，即在铂催化下，分子结构重新安排，一般需要在 500 ℃加压下进行，铂重整反应过程很复杂，体系是个混合物。现以异庚烷为例。



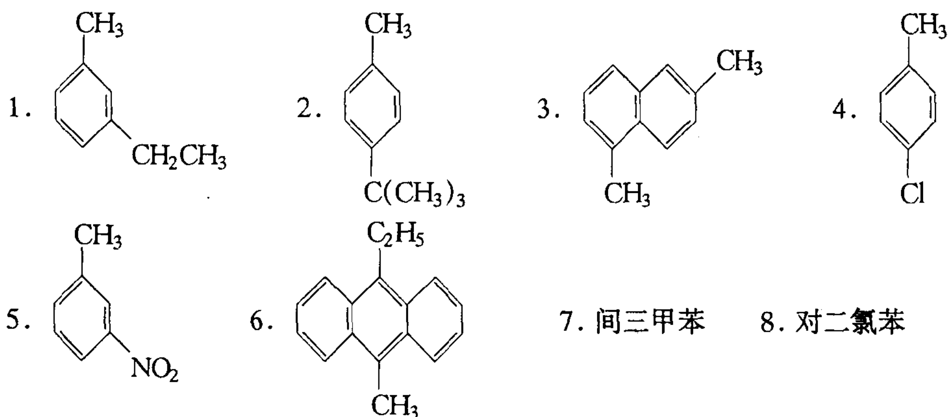

目前工业上生产的苯及甲苯一般都含有环己烷、甲基环己烷、甲基环戊烷或二甲基环戊烷等馏分，大多用钼作催化剂脱氢而得。

萘也来自于石油。石油重整蒸馏后的残余物中含有大量的甲基萘，在高温及钴钼的催化下发生去烷基作用得到萘。



## 练习题

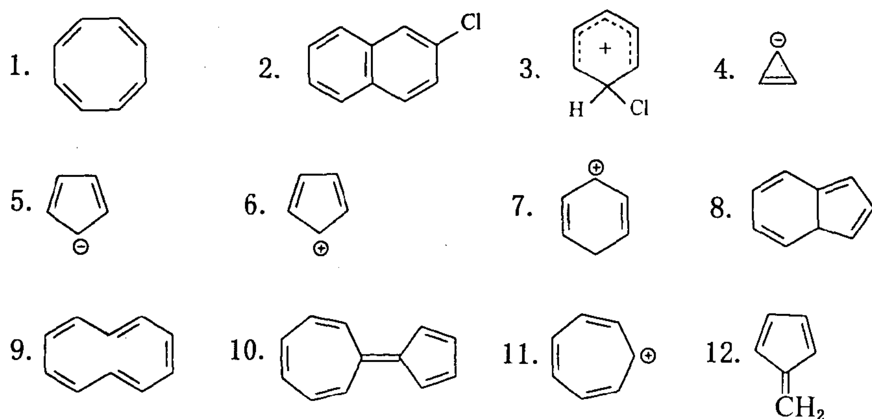
一、命名下列化合物或根据名称写出结构式：



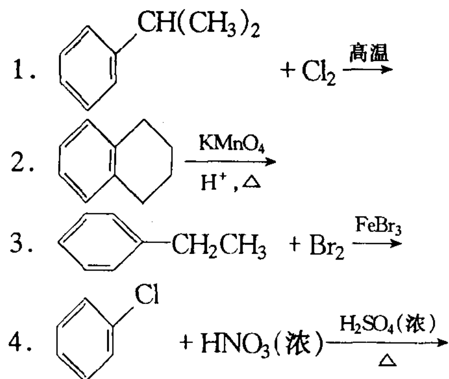

7. 间三甲苯　　8. 对二氯苯

9. 2,4,6-三硝基甲苯　　10. 邻溴硝基苯　　11. 联苯　　12. 3,4′-二溴联苯

二、指出下列结构哪些具有芳香性：




三、完成下列反应：



5. （苯乙烯）$+ Br_2 \longrightarrow$

6. （邻氯甲苯，$CH_3$，Cl）$+ H_2SO_4$(浓)$\xrightarrow{\triangle}$

7. （苯）+ $CH_3CHCH_2Cl$（$CH_3$ 支链）$\xrightarrow[\triangle]{\text{无水 } AlCl_3}$

8. （苯丙酰氯，O，Cl）$\xrightarrow[\triangle]{\text{无水 } AlCl_3}$

9. （苯甲醚，$OCH_3$）+ （环氧乙烷，O）$\xrightarrow[\triangle]{\text{无水 } AlCl_3} \xrightarrow{H_2O}$

10. （邻硝基氯苯，—Cl，$NO_2$）$\xrightarrow[225\ ℃]{Cu}$

四、试用箭头表示下列各化合物进行一员硝化时硝基进入的位置：

1. （苯环—$CH_2Cl$）　　2. （苯环—$CF_3$）　　3. （苯环—$CH_2COOC_2H_5$，$OC_2H_5$，O）

4. （苯环—$SO_3CH_3$）　　5. （苯环，$CH_3$，CN）　　6. （苯环—CH=CH—$CF_3$）

五、完成下列转化，其它试剂任选：

1. （苯）$\longrightarrow$ $O_2N$—（苯环）—COOH　　2. （苯）$\longrightarrow$ （苯环，Cl，COOH）

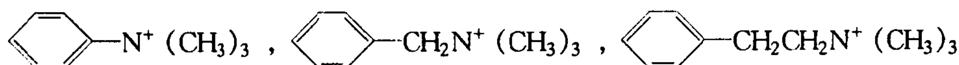
3. （苯）$\longrightarrow$ （苯环—$CH_2CH_2CH_3$，$CH_3$）　　4. （苯）$\longrightarrow$ （苯环—$CH_2CH=CH_2$）

5. （苯）$\longrightarrow$ $CH_3CH_2$—（苯环）—CHO　　6. （苯）$\longrightarrow$ （苯环，$CH_3$，Br，$NO_2$）

六、试比较：

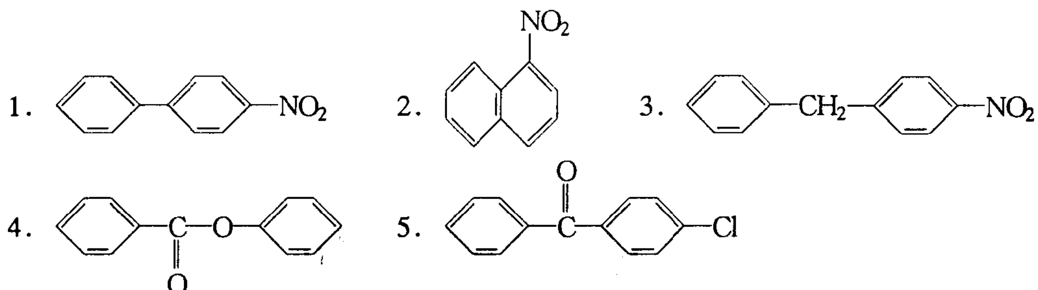
1. 苯乙烯、对氯苯乙烯、对甲基苯乙烯与溴化氢加成的活性顺序。

2. 下列化合物

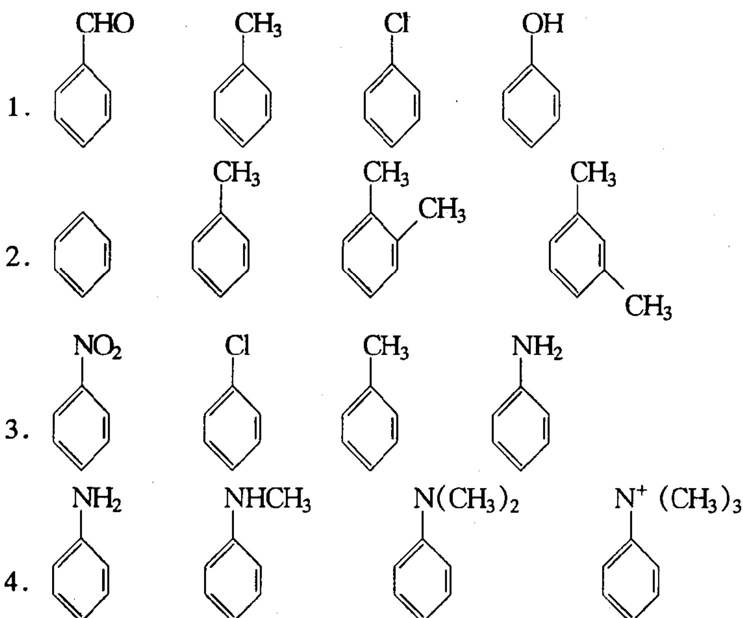


进行亲电取代反应的活性顺序：

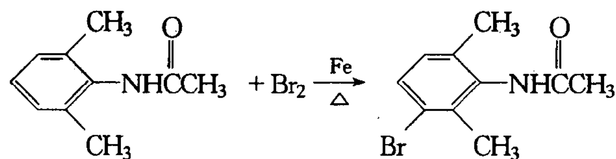
七、指出下列化合物在进行硝化时，哪个环容易受到进攻，并写出一硝化产物。



八、将下列各组化合物按亲电取代反应的活性(由高至低)排序：



九、试说明下述溴代反应发生在“3”位的原因：



十、试设计合理的合成路线，由甲苯合成邻硝基氯苄。

# 7

# 有机波谱分析

有机化学研究中一项重要的工作就是鉴定有机化合物的结构，只有知道了它们的结构，才能对其性质和功能进行深入的研究，也才使得对其进行人工合成成为可能。但在有机化学发展的早期，人们所能依赖的鉴定手段只有化学分析方法，使得鉴定有机化合物结构的工作成为十分困难和复杂的事情，鉴定一个化合物的结构往往需要几年甚至几十年的时间，而且往往还会出现某些“偏差”。例如，确定胆固醇结构用了近四十年的时间(1889—1927)，而得到的结构(研究者曾因此获得诺贝尔奖)经X射线衍射法证明还有些错误。

但自从20世纪60年代以来，各种物理实验方法广泛应用于有机化学，这种情况就发生了根本性的变化，这在很大程度上得益于电子计算机技术发展。例如，X射线晶体衍射法不仅能够提供简单分子的直观结构信息，而且可用于确定如维生素$B_{12}$、蛋白质、核酸等与生物体有密切关系的复杂大分子的结构；利用红外光谱、拉曼光谱、偶极效应、核磁共振及电子光谱等方法可以知道有关分子内原子振动的频率、键能、分子内的电子分布及电子状态等有关物质的动态结构信息；利用电子光谱、电子自旋共振、核磁共振、质量分析计等研究手段，还能测定不稳定分子和反应中间体的结构。这些物理方法不仅提供的结构信息准确，而且使分析的时间大大缩短，所使用样品的量也大大减少(有些方法样品可以回收)，从而使其成为有机化学研究中不可缺少的工具，而化学分析方法已沦为辅助的手段。

本章主要介绍在有机结构鉴定中广泛使用的紫外光谱(Ultraviolet Spectroscopy，简称UV)、红外光谱(Infrared Spectroscopy，简称IR)、核磁共振谱(Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy，简称NMR)和质谱(Mass Spectroscopy，简称MS)。限于篇幅，仅作一般性介绍。

## 7.1 电磁波谱的一般概念

电磁波包括了一个极广阔的领域(图7-1)，从波长只有百万分之一埃的宇宙射线到波长用米，甚至千米计的无线电波都包括在内。

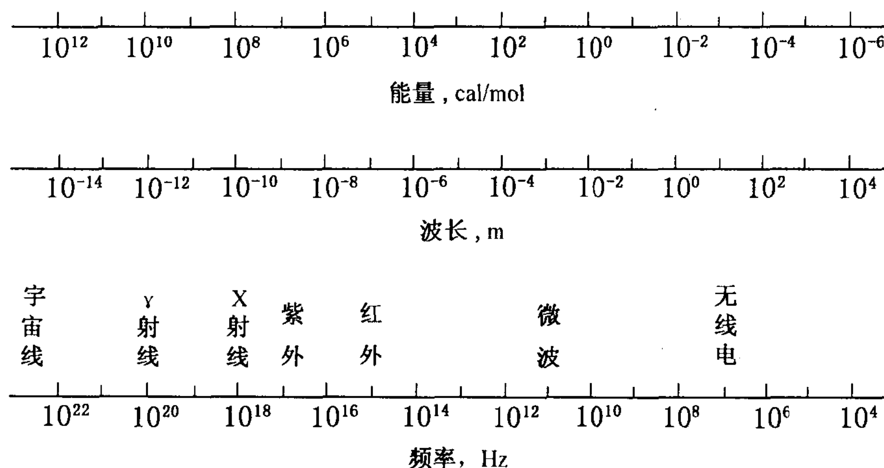



**图 7-1 电磁波谱区域**

所有这些电磁波都具有相同的速度，即光速 $3\times10^{10}$ cm/s。根据

$$\nu=c/\lambda$$

其中，$\nu$ = 频率，单位：赫兹(Hz)或周/秒；$\lambda$ = 波长，单位：厘米(cm)；$c$ = 速度，即 $3\times10^{10}$ cm/s。由此式可知，波长愈短，频率愈高。

表示光波波长的单位很多，如：

$$1\ \text{nm}=10^{-7}\ \text{cm}=10^{-3}\ \mu\text{m}=10\text{Å}$$

频率的另一种表示法是用波数，即在 1 cm 长波内波的数目。例如，波长为 300 nm 的光，它的频率为：

$$\nu=c/\lambda=3\times10^{10}\ \text{cm}\cdot\text{s}^{-1}/300\times10^{-7}\ \text{cm}=10^{15}\ \text{s}^{-1}$$

如用波数表示，则 1 cm 内波长为 300 nm 光的波数为：

$$\tilde{\nu}=1/300\times10^{-7}=3\ 333\ \text{cm}^{-1}$$

也可以说波长 300 nm 的光，波数为 3 333 $\text{cm}^{-1}$。

电磁辐射是一种能量形式，当其与有机化合物分子作用时，分子就可从中获取能量，从而使其运动状态发生变化，如增加分子的平动、转动和振动，或激发电子到较高的能级，甚至造成化学键的破裂，引发化学反应。当电磁辐射的频率与分子的各种能级跃迁所需的频率相合时，就会引起分子能级的跃迁，从而产生各种特征的分子光谱。一般而言，分子吸收光谱可分为三类：

(1)转动光谱　在转动光谱中分子所吸收的光能只引起分子转动能级的变化，即使分子从较低的转动能级激发到较高的转动能级。转动光谱是由彼此分开的谱线所组成的。由于分子转动能级之间的差别很小，所以转动光谱位于电磁波谱中的长波部分，即在远红外区及微波区域内。根据简单分子的转动光谱可以测定键长、键角和二面角。

(2)振动光谱　在振动光谱中分子所吸收的光能引起振动能级的变化。分子中振动能级之间的能量差要比同一振动能级中转动能级之间的能量差大 100 倍左右。振动能级的变化常伴随有转动能级的变化，因此振动光谱是由一些谱带组成的；它们大多在近红外区内，所以叫

红外光谱。

(3)电子光谱　在电子光谱中分子吸收的光能使电子激发到较高的能级。使电子能级变化需要的能量约为使振动能级变化所需能量的 10～100 倍。电子能级发生变化时常同时发生振动和转动能级的变化,因此从一个电子能级转变到另一个时,产生的谱线不是一条,而是无数条,实际观测到的是一些互相重叠的谱带,在一般情况下很难确定电子能级的变化究竟相当于哪一个波长,所以一般是把吸收带中吸收强度最大的波长(即吸收峰的波长)标出。电子光谱在可见及紫外区域内出现。

# 7.2 紫外及可见光吸收光谱

## 7.2.1 紫外—可见吸收光谱的基本概念

### 7.2.1.1 紫外—可见光区电磁波

在电磁波谱中,紫外、可见光区处于 X 射线与红外区之间,即波长为 4～800 nm 范围内的电磁辐射。其中 4～400 nm 为紫外区,它又可以分为两段,4～200 nm 称为远紫外区,空气中的潮气、氧、氮及二氧化碳等都对这一段电磁波产生吸收,当样品进行远紫外区测量时,仪器的光路系统必须抽成真空以排除这些气体的干扰,故此区又称为真空紫外区,这一区域在结构分析中价值不大;200～400 nm 称为近紫外区,有机化学中的紫外光谱就是这一区域的吸收光谱,由于普通玻璃对波长小于 300 nm 的电磁辐射产生强吸收,所以应用波长小于 300 nm 的光谱仪,有关光学元件不能使用普通玻璃,一般以石英制件代替,故 200～300 nm 的电磁波也称为石英区。

波长 400～800 nm 范围的电磁波,能为人们的眼睛所感受,故称为可见光区,它由红、橙、黄、绿、蓝、紫等单色光组成。

### 7.2.1.2 电子吸收光谱的表示方法

电子吸收光谱是电子运动能级发生变化的结果。当一束光通过有机化合物时,该物质对某一波长的光可能吸收很强,而对其它波长的光吸收很弱,或者根本不吸收。吸收部分出现峰,不吸收或弱吸收部分为谷。

使用紫外线光谱仪,使紫外光依次照射一定浓度的样品溶液,分别测得消光系数 $E$,以消光系数或摩尔消光系数 $\varepsilon$ 或 $\log\varepsilon$ 为纵坐标,以波长 $\lambda$(nm)为横坐标作图即得吸收曲线,即紫外光谱图,如图 7-2 所示。

根据 Beer-Lambert 定律,透射光的强度($I$)与入射光强度($I_0$)之比称为透射比,$\log I_0/I$ 称为吸光度($A$),则

$$A = \log I_0/I = ECL$$

式中 $E$ 为消光系数,$C$ 为溶液浓度(mol/L),$L$ 为液层厚度(cm)。一般溶液浓度为 1%,液层

厚度为1 cm时，指定波长的消光系数用 $E_{1\,cm}^{1\%}$表示，这就是百分消光系数，常作为鉴别药物的物理常数之一。

若化合物的分子量是已知的，则用摩尔消光系数 $\varepsilon = E \times M$ 来表示吸收强度。在一般文献中的紫外光谱数据，多为化合物的最大吸收峰的波长位置及摩尔消光系数。如：

$\lambda_{max}$甲醇 = 252 nm　　　　$\varepsilon = 12\ 300$

即表示该样品在甲醇溶液中，于 252 nm 处有最大吸收峰，其摩尔消光系数为 12 300。ε 的最大值约为 $10^5$。当消光系数很大时，一般用 logE 或 logε 表示。

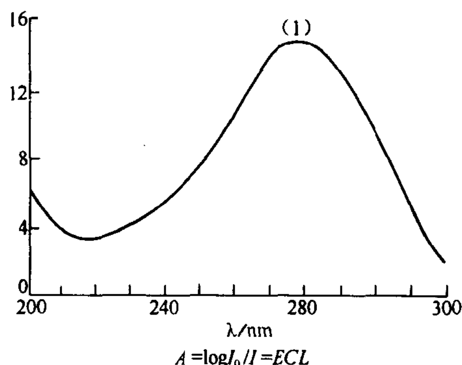



图 7-2　丙酮在环己烷溶液中的紫外光谱图

## 7.2.1.3　分光光度计

测定紫外线光谱所使用的仪器为分光光度计。图 7-3 是一个典型的双光束仪器的光学系统，它包括有辐射光源区、单色器、光度计、样品区和检测器区五个区域。

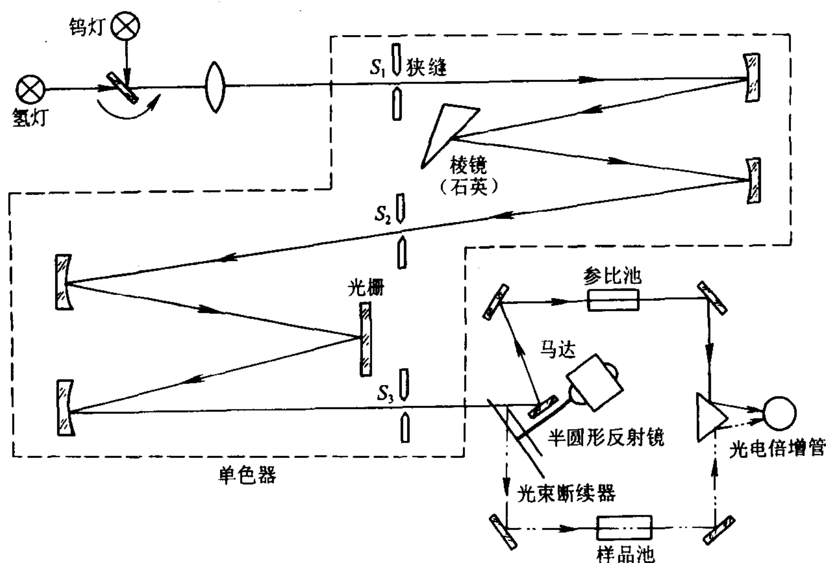



图 7-3　双光束紫外分光光度计的光学系统

## 7.2.2 紫外—可见光谱与有机化合物分子结构的关系

### 7.2.2.1 跃迁概念

分子吸收紫外—可见光子,可引起价电子从低能级向高能级跃迁,对于分子中价电子所处的状态,目前多用分子轨道法处理。从化学键的性质来看,与电子吸收光谱有关的电子跃迁主要是以下三种:

(1)$\sigma \rightarrow \sigma^*$ 跃迁 $\sigma$ 电子是结合得最牢固的价电子,在基态下,电子在成建轨道中,能量最低。而 $\sigma^*$ 是高能态,因此 $\sigma \rightarrow \sigma^*$ 跃迁需要相当高的能量,在一般情况下,仅在 200 nm 以下才能观测到。例如,烷烃的成键电子都是 $\sigma$ 电子,所以,烷烃的吸收带在远紫外区,只能用真空紫外光谱仪才可观察出来。

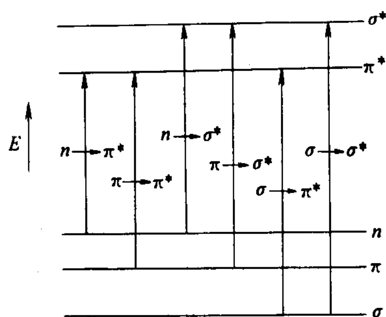



图 7-4 电子跃迁能量示意图

(2)n 电子跃迁 n 电子是指分子中未参与成键的价电子,如甲醛分子中氧原子上的两对孤对电子,它们所处的分子轨道称为非键分子轨道。n 电子的跃迁有两种形式,一种方式是 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁,即未共用电子激发跃入 $\pi^*$ 轨道,产生吸收带,称为 R 带,在 200 nm 以上,如图 7-2 中的丙酮的吸收带就是这种吸收带;另一种方式是 $n \rightarrow \sigma^*$ 跃迁,这种跃迁所需的能量大于 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁,如醇、醚分子中的 $n \rightarrow \sigma^*$ 跃迁,出现在远紫外区。

(3)$\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁所需的能量大于 $n \rightarrow \sigma^*$ 跃迁,但小于 $\sigma \rightarrow \sigma^*$ 跃迁,孤立 $\pi$ 键的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁吸收带在远紫外区,但当双键上的氢逐个被烯基取代后,吸收带向长波递增进入近紫外区。由共轭双键产生的吸收带称为 K 带,其特征是摩尔消光系数大于10 000。

### 7.2.2.2 与结构的关系

如前所述,随着共轭链的增长,最大吸收峰的波长增加,如胡萝卜素、番茄色素等的最大吸收波长已在可见光区,因而呈现颜色(见表 7-1)。

表 7-1 共轭多烯化合物的吸收光谱

| 化合物 | 乙烯基数目 | $\lambda_{max}$ | $\varepsilon_{max}$ | 颜色 |
|---|---|---|---|---|
| 乙烯 | 1 | 162 | 15 000 | |
| 丁二烯 | 2 | 217 | 20 900 | |
| 己三烯 | 3 | 258 | 35 000 | |
| 二甲基辛四烯 | 4 | 296 | 52 000 | |
| 癸五烯 | 5 | 335 | 118 000 | |

续表

| 化合物 | 乙烯基数目 | $\lambda_{max}$ | $\varepsilon_{max}$ | 颜色 |
|---|---|---|---|---|
| α-羟基-β-胡萝卜素 | 8 | 415 | 210 000 | 橙色 |
| 反式番茄色素 | 11 | 470 | 18 5000 | 红色 |
| 去氢番茄色素 | 15 | 504 | 15 000 | 紫色 |

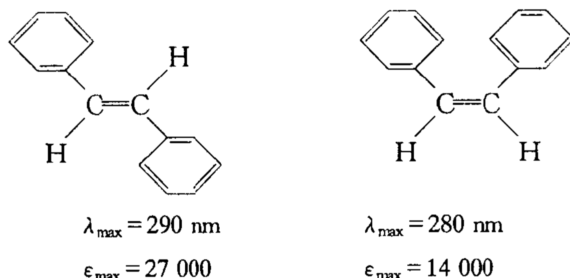
除了C═C外，人们发现在有颜色的有机化合物中，往往含有—$NO_2$、C═O、—N═N—等不饱和基团，这些基团称为发色基团(或称生色基)，现在把凡是可以使分子在紫外—可见光区产生吸收的原子团都称为发色团。表7-2是常见发色团的紫外吸收光谱。

**表7-2 常见发色团的紫外吸收光谱**

| 发色团 | 实例 | $\lambda_{max}$/nm | $\varepsilon_{max}$ | 溶剂 |
|---|---|---|---|---|
| RCH═CHR | 乙烯 | 165 | 15 000 | 蒸气 |
| —C≡C— | 1-丁炔 | 172 | 4 500 | 蒸气 |
|  | 乙醛 | 289 | 12.5 | 蒸气 |
| C═O |  | 182 | 10 000 | 蒸气 |
|  | 樟脑 | 295 | 14 | 已烷 |
| COOH | 乙酸 | 204 | 41 | 乙醇 |
| COOR | 乙酸乙酯 | 204 | 60 | 水 |
| $CONH_2$ | 乙酰胺 | 205 | 160 | 甲醇 |
| —$ONO_2$ | 硝酸乙酯 | 270 | 12 | 二氧六环 |
| —$NO_2$ | 硝基甲烷 | 271 | 18.6 | 醇 |
| —NO | 亚硝基丁烷 | 300 | 100 | 醚 |
| —ONO | 亚硝酸戊酯 | 218.5 | 1 120 | 石油醚 |
| —N═N— | 重氮甲烷 | 417 | 7 | 乙醚 |
| —N═N— | 反-偶氮甲烷 | 343 | 25 | 水 |
| C═N— | *N*-亚丙基丁胺 | 238 | 200 | 异辛烷 |
| (苯环) | 苯 | 254 | 205 | 水 |
|  |  | 203.5 | 7 400 |  |
| S═O | 环已基甲基亚砜 | 210 | 1 500 | 醇 |

还有另一类原子和原子团，它们单独在分子中出现时，并不能使分子在紫外—可见光区产生吸收，但如将其接到发色团上，则可导致吸收带的位置向红波方向移动(红移)，并且往往使吸收强度增加。具有这种功能的原子或原子团称为助色团。例如含孤电子对的—OH、—$NH_2$、—$NR_2$、—X(卤素)、—OR、—SR以及烷基等都是助色团。

化合物的空间结构对电子吸收光谱也会产生影响，如1,2-二苯乙烯的两个异构体的紫外吸收光谱：




这是因为在顺式结构中,由于两个苯环之间的空间排斥力较大,使得分子不能很好地共平面,因而共轭作用不如反式结构强。

除了化合物本身结构因素外,测定电子吸收光谱所用的溶剂也可通过与溶质分子产生氢键、偶极化而使吸收波长发生位移,极性溶剂比非极性溶剂的影响大。一般而言,溶剂极性增强会使 $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁向长波方向移动(红移),而使 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁向短波方向移动(蓝移)。所以,在记录吸收波长的时候要标明所用的溶剂。

## 7.2.3 紫外—可见吸收光谱在结构分析中的应用

紫外光谱吸收带的数目不多,并且宽而平坦。不少化合物虽然结构上悬殊很大,但只要分子中含有相同的发色团,则它们的吸收曲线形状就基本相同,因此电子光谱很难独立地解决一个化合物的结构问题。尽管如此,利用紫外光谱来研究共轭体系却有它的独到之处,事实上,紫外光谱主要用来解决分子中的共轭及官能团之间的关系,即生色团和助色团的关系。在某些情况下还可利用紫外光的经验规律,来进一步验证其它手段所推导出来的分子结构。有几点经验规律可以供结构分析时参考:

(1)如果紫外光谱仅在 270～350 nm 区出现一个弱的吸收带($\varepsilon$,10～200),而在紫外区又无其它明显的吸收,这个吸收带很可能是含有孤对电子的未共轭发色团(如 C═O)的 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁吸收带。

(2)若在 200～300 nm 区有一个强吸收带($\varepsilon$,10 000～20 000),至少有两个发色团共轭。如果在 210～300 nm 区域有一个中等强度吸收带($\varepsilon$,5 000～16 000),这个化合物很可能是含有极性取代基的苯的衍生物。

(3)如果吸收图谱出现几个吸收带,其中长波带已进入可见区,这个化合物至少含有 4～5 个共轭发色团和助色团,但这个规律不包括一些含氮化合物(例如硝基、偶氮基、重氮基及亚硝基等化合物)及 α-二酮、乙二醛及碘仿等。

(4)根据未知物紫外光谱的特点,可以寻找一个图谱与未知物图谱相似的化合物作模型化合物,从模型化合物的结构可以提供未知物分子骨架的有关信息。例如维生素 $K_1$ 和 $K_2$ 的紫外光谱带很接近 2,3-二甲基-1,4-萘醌,据此可推知其具有 2,3-二甲基-1,4-萘醌的基本骨架,再结合其它分析方法,可以推出它们的结构分别为:

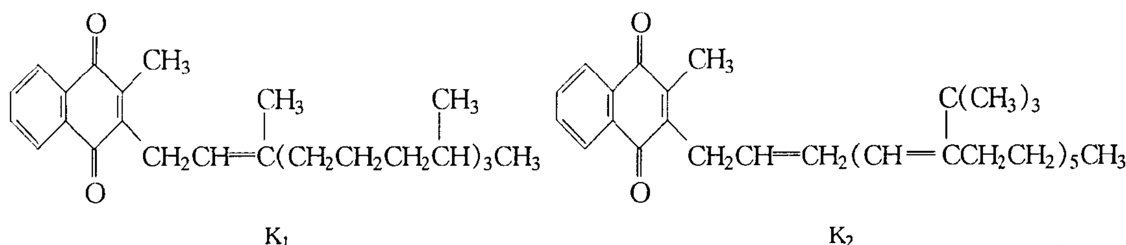



表 7-3 列出了部分简单有机化合物的紫外吸收光谱。

**表 7-3　简单有机化合物的紫外光谱**

| 生色团 | 实例 | 跃迁 | $\lambda_{max}$(nm) | $\varepsilon_{max}$ | 溶剂 |
|---|---|---|---|---|---|
| C═C | 乙烯 | $\pi\to\pi^*$ | 165 | 15 000 | 蒸气 |
| C≡C | 乙炔 | $\pi\to\pi^*$ | 173 | 6 000 | 蒸气 |
| C═C—C═C | 1,3-丁二烯 | $\pi\to\pi^*$ | 226 | 21 400 | 环己烷 |
| 芳基 | 苯 | $\pi\to\pi^*$ | 255 | 215 | 醇 |
| | 苯乙烯 | $\pi\to\pi^*$ | 244 | 12 000 | 醇 |
| | | $\pi\to\pi^*$ | 282 | 450 | 醇 |
| | 酚 | $\pi\to\pi^*$ | 210 | 6 200 | 水 |
| | | $\pi\to\pi^*$ | 270 | 1 450 | 水 |
| | 硝基苯 | $\pi\to\pi^*$ | 252 | 10 000 | 己烷 |
| | | $\pi\to\pi^*$ | 280 | 1 000 | 己烷 |
| | 联苯 | $\pi\to\pi^*$ | 330 | 125 | 己烷 |
| | | $\pi\to\pi^*$ | 246 | 20 000 | 己烷 |
| —X | 氯甲烷 | $n\to\sigma^*$ | 173 | 200 | 己烷 |
| | 溴丙烷 | $n\to\sigma^*$ | 208 | 300 | 己烷 |
| | 碘甲烷 | $n\to\sigma^*$ | 259 | 400 | 己烷 |
| —OH | 醇 | $n\to\sigma^*$ | 177 | 200 | 己烷 |
| C═O | 乙醛 | $n\to\pi^*$ | 290 | 16 | 庚烷 |
| | 丙酮 | $\pi\to\pi^*$ | 188 | 900 | 己烷 |
| | | $n\to\pi^*$ | 279 | 15 | |
| C═C—C═O | 丙烯醛 | $\pi\to\pi^*$ | 210 | 25 500 | 水 |
| | | $n\to\pi^*$ | 315 | 13.8 | 醇 |
| —COOH | 乙酸 | $n\to\pi^*$ | 204 | 60 | 水 |
| —COOR | 乙酸乙酯 | $n\to\pi^*$ | 207 | 69 | 石油醚 |
| —COCl | 乙酰氯 | $n\to\pi^*$ | 235 | 53 | 己烷 |
| —COOCO— | 乙酸酐 | $n\to\pi^*$ | 225 | 47 | 异辛烷 |
| —CONH2 | 乙酰胺 | $n\to\pi^*$ | 220(肩峰) | — | 水 |

除了用于结构分析外，紫外—可见光谱还可用于互变异构研究、定量分析、分子量测定等

诸多方面，在分析化学中应用广泛。

# 7.3 红外光谱

## 7.3.1 红外吸收光谱的基本概念

### 7.3.1.1 红外光谱的产生

红外区处于可见区及微波之间，是波长从 0.5～1 000 μm 范围内的电磁辐射，其中应用最广泛的是 2.5～15.4 μm(波数 4 000～650 $cm^{-1}$)的中红外光谱。波长小于 2.5 μm 的称为近红外区，大于 50 μm 的称为远红外区。

如前所述，物质的红外吸收仅涉及到分子的振动和转动能级的变化，但分子的转动能级间距比振动能级间距小得多，所以振动能级间又包含着许多转动能级。当分子吸收红外光子从能量低的振动能级向能量高的能级跃迁时，必然伴随转动能级的变化，因此称为振—转跃迁，由此而产生的吸收光谱称为振—转光谱，即常见的红外光谱。

分子必须满足两个条件才能吸收红外辐射：①分子振动和转动时伴随有瞬间偶极矩的变化；②分子的振动频率与红外辐射的频率相同。

### 7.3.1.2 红外光谱的表示

红外光谱多用波长 λ(单位 μm)或波数 $\tilde{\upsilon}$(单位 $cm^{-1}$)为横坐标，以表示吸收带的位置，纵坐标则用吸收度(Absorption%，A%)或透光度(Transmittance%，T%)来表示，如用吸收度，则吸收带向上，用透光度则吸收带向下，后者更常用。

图 7-5 是 2-甲基-1-己烯的红外光谱图。

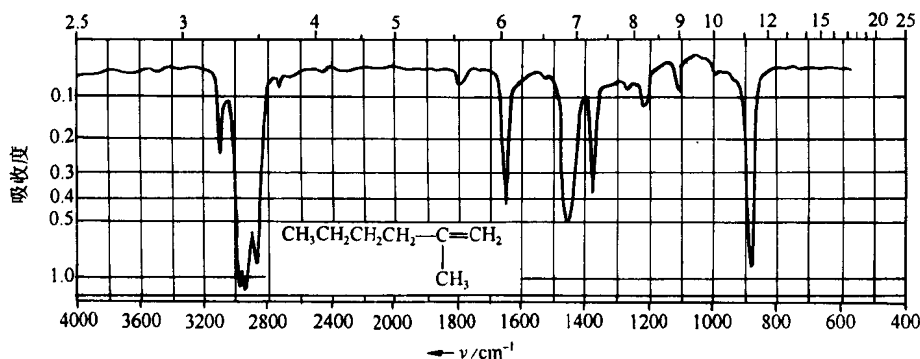



图 7-5　2-甲基-1-己烯的红外光谱

### 7.3.1.3 红外光谱仪

测定红外光谱用红外光谱仪，其基本构造与紫外光谱仪类似，但都采用双光系统，其优点是对光源和检测部件的要求比单光系统低，并且更容易配接自动记录系统。图 7-6 是红外光谱仪光路系统示意图。

从光源辐射出来的光束分成两部分，一部分进入样品池，另一部分进入参比池。参比光束经衰减器衰减后进入切光器，此部件的作用是交替地反射参比光束，让通过样品池的光束进入单色器。经单色器色散后的交变光束再经检测元件转变成电信号，此信号放大后再经控制系统以保持两束光的功率相等，然后输入自动记录系统。

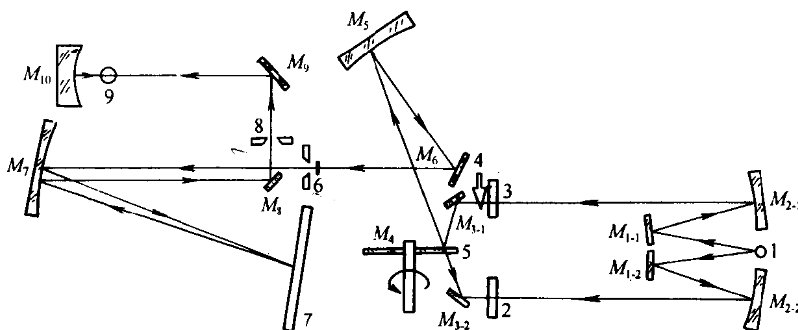



**图 7-6 红外光谱仪光路系统示意图**

1. 光源 2. 样品池 3. 参比池 4. 衰减器 5. 切光器 6. 入射狭缝 7. 反射光栅 8. 出射狭缝 9. 检测器

## 7.3.2 红外光谱与有机化合物分子结构的关系

### 7.3.2.1 分子振动

如果把一个质点放在三维坐标系内，它的运动可以用 3 个坐标来描述，我们称这个质点有 3 个自由度，每一个自由度就是该质点在坐标系三个方向($x, y, z$)之一的平动。对于一个有 $N$ 个原子的分子，总自由度应为 $3N$ 个，除了三个平动自由度和三个转动自由度外，余下来的都是分子内部的振动自由度，因此分子的振动自由度应为 $3N-6$ 个。对于线型分子，当转动原子与分子轴重合时，这种转动原子在空间的坐标不变，所以转动自由度只有两个，因此线型分子的振动自由度是 $3N-5$ 个。

一个由 $N$ 个原子组成的分子，不论它的振动多么复杂，我们都可以把这个振动分解成三个分量，其中任一分量的所有原子都以相同频率、相同相位作简谐振动，也就是说，在特定的分量中，所有的原子在振动时都同时通过各自的平衡位置，也在同一时间达到极大位置。具有这种特点的振动分量称为简正振动。在分子的 $3N$ 个简正振动中，除了平动和转动分量外，真正能够引起原子之间相对位置发生变化的简正振动(真振动)只有 $3N-6$ 个，而对线型分子只有

3N－5个。所以一个分子的复杂振动,可以看成是3N－6或3N－5个简正振动叠加而成。当其中的某一简正振动导致分子偶极矩的变化,它的振动频率又恰与照射它的辐射频率相同时,分子就能吸收光子,在谱图上出现一个吸收带。

在分子的各简正振动中,有的振动频率相同,它们的吸收带重合,称为简并。所以实际观察到的吸收带的数量要比真振动的数量少。

分子的简正振动可以分为伸缩振动和弯曲(变形)振动两种方式。伸缩振动是沿着键轴作规律性的运动,这种振动使原子间的距离增大或缩短;弯曲振动可以是共有一个原子的各化学键间键角的改变,或者是一个原子团相对于分子的其余部分的移动,但原子团中各原子彼此间是不移动的,例如扭曲振动(twist vibration)、面内摇摆转动(rocking vibration)和扭转振动(torsional vibration)。图7-7以亚甲基为例说明振动的形式。

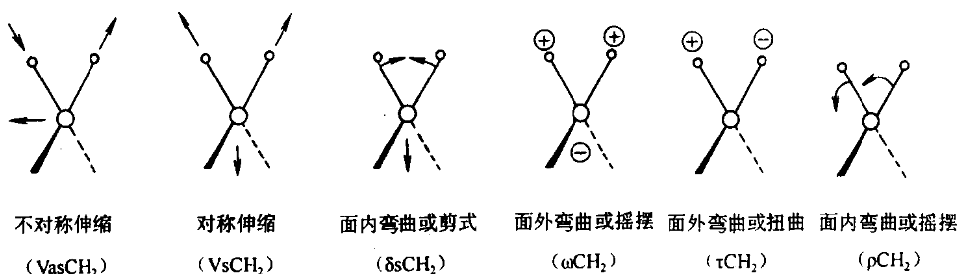



图7-7 $CH_2$基团的振动形式

## 7.3.2.2 红外吸收与分子偶极矩和振动频率的关系

### 7.3.2.2.1 红外吸收与分子偶极矩的关系

量子力学计算表明,分子吸收红外辐射的能力(吸收强度)与吸收跃迁的几率有关。如果跃迁的几率不等于零,则称为允许跃迁,相应的吸收强;若跃迁几率等于零,则称为禁阻跃迁,相应的吸收很弱。

对于允许跃迁,理论上可以证明,在分子振动时必然伴有瞬间偶极矩的变化,从而显示红外活性,而与分子是否有永久偶极矩无关。例如二氧化碳是线型分子,永久偶极矩等于零,但它的不对称振动仍有瞬间偶极矩的变化,所以它也是一个有红外活性的分子。只有同核双原子分子,如氢等才显示红外非活性。

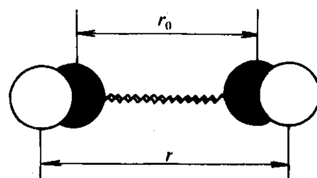



图7-8 双球振动模型

### 7.3.2.2.2 影响振动频率的因素

以化学键连接起来的两个原子,可以看作是由弹簧拴起来的作简谐振动的两个小球(图7-8),利用虎克(Hooke)定律和牛顿定律,可以得出它们的振动频率为:

$$\nu=\frac{1}{2\pi}\sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad \text{式 7-1}$$

$$或\ \tilde{\nu}=\frac{1}{2\pi c}\sqrt{\frac{k}{\mu}}\qquad 式7\text{-}2$$

其中 $\mu$ 为折合质量，$\mu=\frac{M_1\cdot M_2}{M_1+M_2}$；$k$ 为力常数，是每单位位移的恢复力。

从式 7-1 中可以看出，影响振动频率的因素有两个，即键的力常数（键的强度）和成键原子的质量。

当辐射光的频率正好与振动频率相匹配时，振动就可以从光吸收能量。例如一个典型 C—H 键的伸展频率为 $9\times10^{13}$次/秒，它可以吸收红外光谱中同样频率的光波，从

$$\nu=c/\lambda$$

可以得出，$\lambda=c/\nu=3\times10^{10}/9\times10^{13}=3.33\times10^{-4}$ cm = 3.33 μm，相应的波数为 3 000 $cm^{-1}$，在红外光谱图上我们就可以观察这一吸收带。

当然，除了分子本身结构的因素外，分子间的氢键，溶剂及溶液浓度，物态及测试温度等都会对频率、带形和吸收强度产生影响，在此不作详述。

#### 7.3.2.3 红外光谱的区域

根据分子中各个原子团在红外光谱中出现吸收的位置，我们大致可将一张红外光谱图分成三个区：

(1)官能团区 即波数 4 000～1 300 $cm^{-1}$(2.5～7.7 μm)的区域，有机化合物中各种官能团的大多数伸缩振动出现在该区域，因此称为官能团区，由此区域的吸收可以判断官能团的存在。

(2)指纹区 即 1 300～900 $cm^{-1}$(7.7～11.0 μm)的区域，这一区域的吸收往往很复杂，伸缩振动和弯曲振动吸收都有，如人的指纹一样，故称为指纹区。主要用于验证官能团的存在。

(3)芳香区 即 900～650 $cm^{-1}$(11.0～15.4 μm)的区域，由于苯环上的 C—H 面外弯曲振动都出现在此区域，藉此可以判断苯环上的各种取代形式，因此称为芳香区。

### 7.3.3 各类简单有机化合物的红外光谱

红外光谱往往是很复杂的，研究大量有机化合物红外光谱的结果，现已大体上可以肯定在一定频率范围内出现的谱带是由哪种键的振动所产生的（表 7-4）。

**表 7-4 一些重要键的特征吸收频率**

| 化学键 | 振动形式 | 吸收频率/$cm^{-1}$ |
|---|---|---|
| $—CH_3$，$—CH_2$，$—\overset{|}{\underset{|}{C}}—H$ | 伸缩振动 | 2 960～2 850 |
| | 弯曲振动 | 1 475～1 300 |
| $=C—H$ | 伸缩振动 | 3 100～3 000 |
| | 非平面摇摆 | 1 000～800 |

续表

| 化学键 | 振动形式 | 吸收频率/$cm^{-1}$ |
|---|---|---|
| C═C | 伸缩振动 | 1 680～1 500 |
| ≡C—H | 伸缩振动 | 3 300～2 900 |
| | 弯曲振动 | 700～600 |
| C≡C | 伸缩振动 | 2 200～2 100 |
| Ar—H | 面外弯曲振动 | 900～650 |
| | 伸缩振动 | 3 110～3 010 |
| C—F | 伸缩振动 | 1 350～1 100 |
| C—Cl | 伸缩振动 | 850～550 |
| C—Br | 伸缩振动 | 690～515 |
| C—I | 伸缩振动 | 600～500 |
| O—H | 伸缩振动 | 3 650～3 200 |
| C—O | 伸缩振动 | 1 240～940 |
| C═O | 伸缩振动 | 1 870～1 540 |
| N—H | 伸缩振动 | 3 500～3 300 |
| C—N | 伸缩振动 | 1 360～1 030 |
| C═N | 伸缩振动 | 1 690～1 480 |
| N═N | 伸缩振动 | 1 630～1 575 |
| C≡N | 伸缩振动 | 2 260～2 215 |

下面以β-苯乙醇为例说明红外光谱图的解析(图 7-9)。

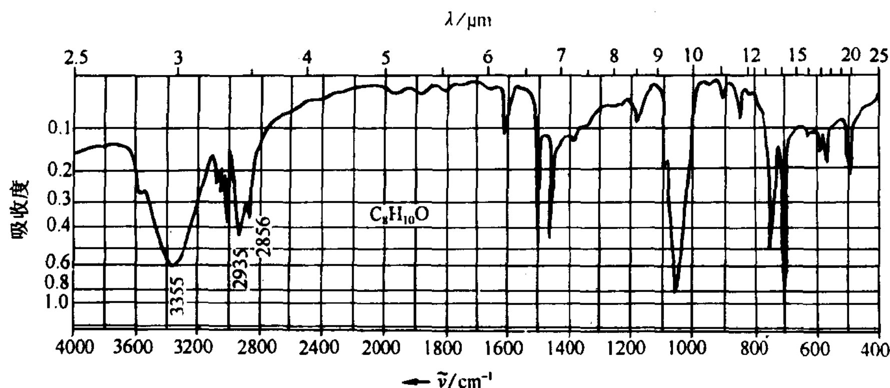
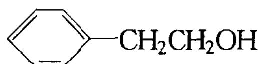



**图 7-9　β-苯乙醇的红外吸收光谱**

一个中心在 3 355 $cm^{-1}$宽而强的吸收带可能为醇或酚类，1 050 $cm^{-1}$有一强的吸收带，证明为伯醇。3 100～3 000 $cm^{-1}$三个尖锐的吸收带(即 3 080、3 060、3 030 $cm^{-1}$)，1 615、1 500 $cm^{-1}$又有两个吸收峰，表明分子中存在苯环。从分子式推算出不饱和度为 4，因而除苯环的四个不饱和度外，分子中不再含有其它不饱和基团。750、700 $cm^{-1}$两个吸收带证明为一元取代

苯。2 935、2 855 $cm^{-1}$两带及 1 460 $cm^{-1}$带是—$CH_2$—的吸收。无 1 380 $cm^{-1}$带，分子中不存在甲基。所以结构式是：



应该说明的是，仅凭红外光谱来判断一个化合物的结构同样是很困难的，即使解释一个已知化合物的红外光谱中的所有吸收带也不是一件容易的事。红外光谱主要反映的是化合物中官能团的存在，要正确解析一个化合物的结构还应该配合其它分析手段。即使在红外光谱分析中也还有许多知识和技巧，在基础有机化学中不可能作详尽的介绍。在后面各章节的介绍中，我们再对各类有机化合物的红外吸收特征分别予以介绍。

## 7.4 核磁共振谱

核磁共振现象是 1946 年由 Block 和 Pucell 等人发现的，这一发现立即引起科学界极大的兴趣，五十多年来，核磁共振技术在理论和实际上得到迅速发展，并且在化学、生物学、医学等其它领域中得到广泛的应用。特别是在有机化合物的结构测定中，已成为最有效的工具之一。

核磁共振谱(NMR)与红外光谱、紫外光谱一样，也是一种能谱。测定这种能谱的根据是一些原子核在磁场中产生能量分裂，形成能级，用一定频率的电磁波对样品进行照射，就可使特定结构环境中的原子核实现共振跃迁，在照射扫描中记录发生共振时的信号位置和强度，就得到我们所要讨论的 NMR 谱。

核磁共振谱可按照测定的对象进行分类，测定氢核的称为氢谱，用$^{1}$H NMR 或 PMR 表示；测定 C-13 核的称为碳谱，用$^{13}$C NMR 表示。原则上，凡是自旋量子数 I 不等于零的原子核都可以测得 NMR 信号，但到目前为止，有实用价值的仅限于$^{1}$H、$^{13}$C、$^{19}$F、$^{31}$P 及$^{15}$N 等少数核磁共振信号，其中以氢谱和碳谱应用最为广泛。

### 7.4.1 基本原理

我们知道，电子是存在自旋的，其自旋状态由自旋量子数 $m_s$ 决定，其取值为 $+\frac{1}{2}$ 和 $-\frac{1}{2}$。所有的原子核都带有正电荷，某些原子核的电荷绕核轴“自旋”使得沿核轴方向产生一个磁偶极(图 7-10)。自旋电荷的角动量可用自旋量子数描述，自旋量子数有 0，1/2，1，3/2 等值(I = 0 意味着没有自旋)。每个质子和中子都有其自身的自旋，自旋量子数是这些自旋的合量，若质子和中子的总和为偶数时，I 是零或整数(0，1，2…)；若质子和中子的总和为奇数，I 是半整数；若质子和中子两者均为偶数时，则 I 为零，$^{12}$C 和$^{16}$O 都属于后一类，因此它们不能给出 NMR 信号。

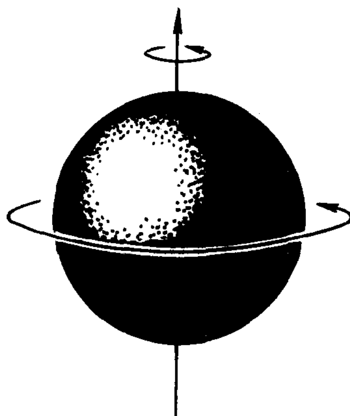


图 7-10 质子中自旋电荷产生的偶极矩

考虑氢核的情形,质子是一个带正电荷的旋转的单体,因此顺着它的自旋轴就产生一个微小的磁场,它本身就像一个小磁铁一样,也具有南极和北极。在一个多H的聚集体中,在没有外界磁场的情况下,其磁性的方向是杂乱无章的,但如把它放到一个外界均匀磁场中,则自旋磁场立即呈两种取向(用2I+1来确定核置于外加磁场下的取向数目),即与外加磁场方向相平行(即顺磁场方向排列)和反平行(与磁场方向相反排列)(图7-11)。前者(a)是低能(稳定)态,后者(b)是高能(不稳定)态。但这两种排列的能量差别很小,因此在能量很低波长很长的无线电波范围内,(a)就可以吸收一定的能量,翻转过来变为(b),这种辐射能的吸收也是一种量子现象。这两种状态的能量差别为:

$$\Delta E = h\nu$$

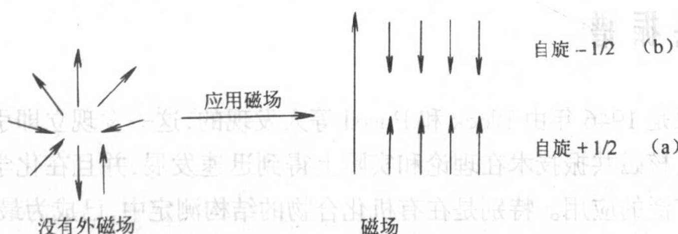



**图 7-11　自旋磁场在外加磁场作用下的变化**

只有当辐射波的频率和外界磁场达到一定关系时才能吸收。量子力学的计算结果表明,这两个能级的能量差为:

$$\Delta E = \frac{rhH_0}{2\pi} \qquad \text{式 7-3}$$

其中 $H_0$ 为外加磁场强度,$h$ 为普朗克常数,$r$ 为比例常数,对质子 $r = 26\ 750$。因此有:

$$\nu = \frac{rH_0}{2\pi} \qquad \text{式 7-4}$$

从理论上讲,无论改变 $H_0$ 或改变辐射能的频率均可达到上述条件,在这种条件下,平行排列的原子核就吸收能量翻转变为反平行的,即发生"共振",可从仪表中测量出从振动器流过的电流。由于这种现象是由原子核吸收能量引起的,所以称为核磁共振。图7-12是核磁共振仪的示意图。

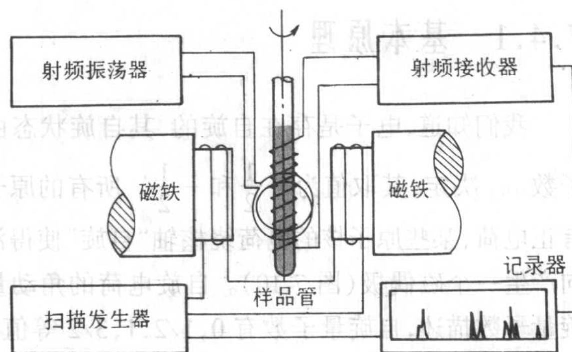



**图 7-12　核磁共振仪示意图**

## 7.4.2 化学位移

### 7.4.2.1 化学位移的概念

自旋不等于零的同一种原子核放在外磁场中，根据式 7-4，应该只有一个共振频率（$\nu = rH_0/2\pi$），如果真是这样，核磁共振现象用于化合物结构分析就没有什么意义了。但核磁共振实验表明，化合物中的同类磁核往往出现不同的共振信号。图 7-13 是乙酸甲酯的氢谱，分子中的六个氢原子在图谱上出现两个共振信号。

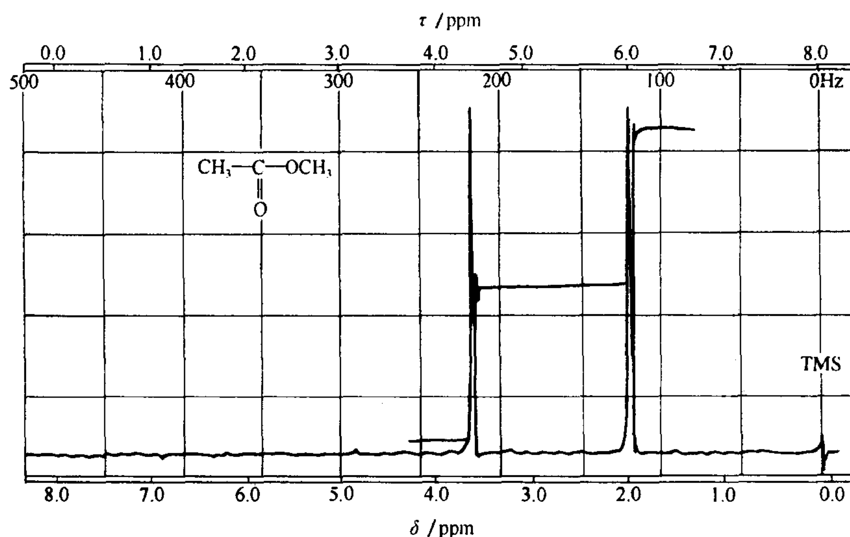



图 7-13 乙酸甲酯的氢谱（溶剂：$CCl_4$）

这主要是由于这些原子核在分子中所处的“化学环境”不同造成的。所谓化学环境是指原子核周围的电子云密度以及邻近化学键排布的情况，因为原子核不是孤立的，其核外电子和磁核附近的成键电子在外磁场（$H_0$）的作用下会产生一个与 $H_0$ 成比例的感应磁场，所以磁核实际所感受到的磁场强度，除与 $H_0$ 有关外，还与此感应磁场有关。磁核实际感受的磁场强度一般表示为：

$$H_0' = H_0 - \sigma H_0 = (1 - \sigma) H_0 \qquad \text{式 7-5}$$

式中 $\sigma$ 称为屏蔽常数，它是原子的核外电子云对原子核屏蔽的量度，对分子中的磁核来说是特定原子核所处化学环境的反映。根据式 7-4，磁场的共振频率应为：

$$\nu = \frac{r(1 - \sigma) H_0}{2\pi} \qquad \text{式 7-6}$$

在分子中，同一种原子核，只要所处的化学环境不同，$\sigma$ 值就不相同，根据式 7-6，它们就出现不同的共振频率。这一重要的现象就称为“化学位移”。

$\sigma$ 值主要受三种因素影响：

$$\sigma = \sigma_{抗} + \sigma_{顺} + \sigma_{远} \quad 式 7\text{-}7$$

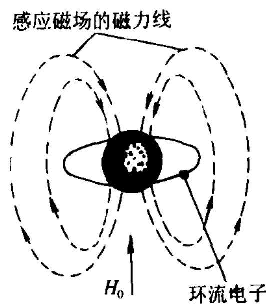



图 7-14　核外 $s$ 电子所产生的抗磁屏蔽

式中 $\sigma_{抗}$ 为核外电子引起的抗磁屏蔽，对于高度对称的核外电子云(如$^1$H 的 $s$ 电子)，在外磁场作用下产生与 $H_0$ 方向相反的感应磁场，使外磁场作用在原子核上的强度被感应磁场抵消了一部分，磁核实际感受到的磁场强度低于 $H_0$，如果要使被电子包围的磁核共振频率与"裸核"相同，只有增加外磁场的强度以补偿被感应磁场所抵消的部分，这种使共振信号向高场移动的屏蔽效应称为抗磁屏蔽(图 7-14)；$\sigma_{顺}$ 为核外电子引起的顺磁屏蔽，含有 $p$，$d$ 电子的原子，电子云在核外呈非球形对称分布，在外磁场作用下产生与 $H_0$ 方向相同的感应磁场，这个磁场对磁核的影响与抗磁屏蔽相反，使磁核的共振信号向低场移动，这种屏蔽作用称为顺磁屏蔽或去屏蔽，它所引起的 $\sigma$ 值变化，比抗磁屏蔽大几十倍；$\sigma_{远}$ 是分子中其它原子或官能团键电子对特定原子核所产生的屏蔽，这种屏蔽影响的范围较大，因而称为远程屏蔽。

### 7.4.2.2　化学位移的表示法

在有机化合物中，同类磁核因化学环境的不同而产生的共振频率之差与它们的共振频率相比是非常小的，因此用共振频率的绝对值来描述或比较磁核很不方便，目前实际采用的是相对表示法，即选一化合物中磁核的共振频率作标准，让其它不同环境中的这类磁核与之比较，它们的差值就是化学位移，可以表示为：

$$\nu = \nu_{样品} - \nu_{标准物} = r(\sigma_{标准物} - \sigma_{样品})H_0/2\pi \quad 式 7\text{-}8$$

可以看出，化学位移 $\nu$ 与仪器的磁场强度 $H_0$ 成正比，因此同一磁核在不同磁场强度的 NMR 仪上，所测得的 $\nu$ 值就不相同，这给共振信号的分析和比较带来很多的麻烦，为了克服这个缺点，目前文献资料中的化学位移普遍采用无量纲的 $\delta$ 值，其定义为：

$$\delta = \frac{\nu_{样品} - \nu_{标准物}}{\nu_{标准物}} \times 10^6 \quad 式 7\text{-}9$$

$\delta$ 值的单位是百万分之一，这是一个与磁场强度无关的数值，因此样品中的特定磁核在不同磁场强度的仪器上测得的结果相同。

在较早的文献中，还用 $\tau$ 来表示化学位移：

$$\tau = 10.00 - \delta$$

在氢谱中，通常用四甲基硅烷[$(CH_3)_4Si$](TMS)中的质子作标准，因为它给出一个强的信号和一个锐利的峰，并且吸收的位置是在一般有机化合物中的质子不发生吸收的区域内。因为 Si 的电负性很低，所以它分子中的氢受到的屏蔽作用比大多数有机分子中的氢都大，大部分有机分子中的氢的共振吸收都将出现在它的低场，所以将 TMS 的 $\delta$ 值定为 0.00。

### 7.4.2.3　质子的化学位移与分子结构的关系

分子中质子的化学位移，是利用 NMR 推断分子结构的重要参数。影响质子化学位移的结构因素主要有下述几个方面：

(1)取代基的诱导效应和共轭效应 取代基的电负性直接影响与它相连的碳原子上质子的化学位移,并且通过诱导方式传递给邻近碳上的质子,这主要表现在电负性较高的基团或原子使周围的电子云密度降低(去屏蔽),导致该质子的共振信号向低场移动。取代基的电负性愈大,质子的 δ 值愈大。图 7-15 清楚地显示出诱导效应对质子化学位移的影响。

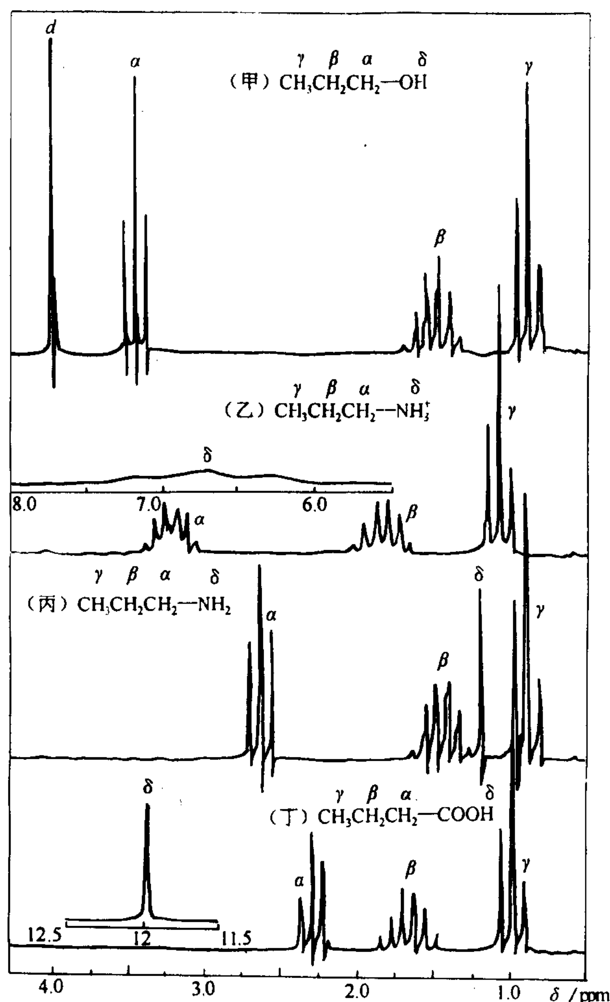



**图 7-15 诱导效应对化学位移的影响**

在共轭效应中,推电子基使 $\delta_H$ 减小(抗磁屏蔽),而吸电子基使 $\delta_H$ 增大(去屏蔽)。

(2)碳原子的杂化状态 在 C—H 键的成键轨道中,如果 C 原子杂化轨道的 $s$ 成分愈高,则成键电子云愈靠近碳原子核,$\delta_H$ 值增大,所以烯碳和炔碳上的质子的化学位移 $\delta_H$ 都大于饱和碳上质子的化学位移值(表 7-5)。

(3)邻近基团磁各向异性效应——远程屏蔽 ①芳环:芳香族化合物的 π 电子云在外磁场的作用下,产生垂直于 $H_0$ 的环形电子流,环流电子所产生的感应磁场与 $H_0$ 的方向相反,因此在苯环附近(图 7-16)出现屏蔽区和去屏蔽区,因苯环的质子出现在去屏蔽区,所以信号位置出现在低场($\delta_H$=7.2);②叁键:炔键 π 电子云绕 C—C 键轴对称分布呈圆筒形,在外磁场作用

下，π环流电子促使炔键轴顺外磁场排列，感应磁场方向与键轴平行，并且与 $H_0$ 方向相反，形成如图 7-17 所示的屏蔽区和去屏蔽区。炔键质子在屏蔽区，但由于炔碳杂化轨道中 *s* 成分高（50%），碳氢电子云更靠近碳原子，质子周围电子云密度低，所以仍使炔碳上的质子比饱和碳原子的 δ 值大；③双键：以羰基为例（图 7-18），C═O 的电子云分布在该基团三个 σ 键所在的平面上、下方，在外磁场作用下形成环流，平面上下两个锥体是屏蔽区，在平面内是去屏蔽区。醛基质子在去屏蔽区，再加上氧原子高电负性的影响，致使 $\delta_H$ 特别大，例如乙醛中醛基质子 δ 约为 9.7。烯键的屏蔽和去屏蔽区与羰基相似，烯碳上质子在去屏蔽区，尽管烯碳的 *s* 成分比炔碳低，但由于炔碳上质子在三键的屏蔽区，所以烯碳质子的 δ 值大；④单键：碳碳单键的电子云也具有抗磁各向异性效应，但比 π 电子云要弱得多，碳碳单键的去屏蔽区就是以碳碳单键为轴的圆锥体，因此当甲烷上的氢逐个被烷基取代后，剩下的氢将受到愈来愈强的去屏蔽作用，虽然烷基的诱导效应使它周围的电子云密度增高（屏蔽），由于去屏蔽占主导地位，所以共振信号仍向低场移动。例如：

π-环流电子

$H_0$

**图 7-16　苯环的屏蔽效应**

| | $R_3CH$ | $R_2CH_2$ | $RCH_3$ | $CH_4$ |
|---|---|---|---|---|
| δ | 1.40～1.65 | 1.20～1.48 | 0.85～0.95 | 0.22 |

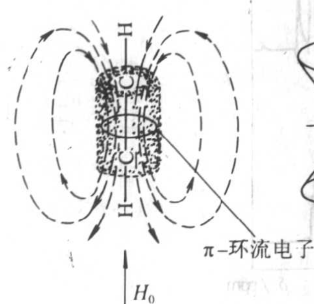



**图 7-17　炔键的屏蔽效应**

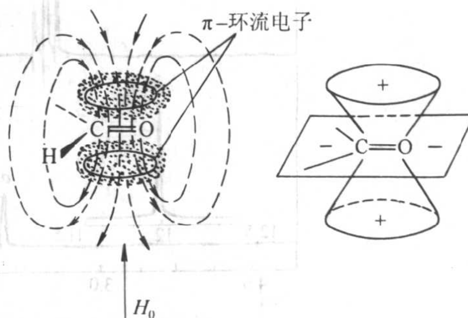



**图 7-18　双键的屏蔽效应**

(4)氢键和溶剂效应　除了以上因素外，由于 NMR 实验样品多配成溶液或采用纯液体，因此溶质和溶剂分子之间的相互作用以及氢键的形成，有时对化学位移的影响也很明显。如分子中含有—OH、—$NH_2$、—SH 等官能团时，就可能在分子间或分子内生成氢键，结果引起化学键上电荷的再分配，使参加氢键的质子周围的电子云密度下降，氢键愈强，活泼氢的 δ 值越大。

表 7-5 列出了常见有机分子中 H 的化学位移。

表 7-5 某些基团中氢的化学位移

| H 的类型 | 化学位移 δ(ppm) | H 的类型 | 化学位移 δ(ppm) |
|---|---|---|---|
| R—$CH_3$(一级 H) | 0.9 | O—C—H(醇或醚) | 3.3~4 |
| $R_2CH_2$(二级 H) | 1.3 | R—O—H | 1~5.5 |
| $R_3CH$(三级 H) | 1.5 | Ar—O—H | 4~12 |
| C═C—H | 4.5~6.0 | RCOOC—H | 3.7~4.1 |
| C≡C—H | 2~3 | H—CCOOR | 2~2.2 |
| Ar—H | 6~8.5 | H—CCOOH | 2~2.6 |
| Ar—C—H | 2.2~3 | RCOOH | 10~13 |
| C═C—C—H | 1.6~1.9 | RCHO | 9~10 |
| Cl—C—H | 3~4 | H—C(O)O (H—C 连两个 O) | 5.3 |
| Br—C—H | 2.5~4 | RCOC—H | 2~2.7 |
| I—C—H | 2~4 | R—$NH_2$ | 1~5 |
| C═C—O—H | 15~17 | | |

## 7.4.3 自旋偶合、裂分

从化学位移的讨论可以推论:样品中有几种化学环境不同的磁核,就应在 NMR 中有几个吸收峰,这一推论在低分辨的 NMR 中通常是对的,但如果采用高分辨仪器进行测定,结果就往往不那么简单,有些磁核的吸收峰会出现分裂。如图 7-19 是 3-氯丁酮的高分辨氢谱。吸收峰的这些分裂,是由于磁核间存在的自旋偶合造成的,故称为偶合裂分。自旋偶合和裂分是 NMR 中最常见的现象之一,也是提供分子结构信息的重要来源。

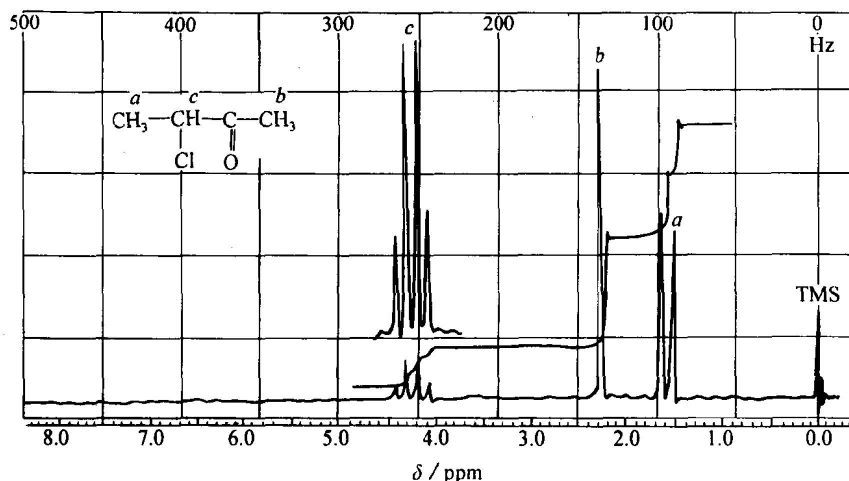



图 7-19 3-氯丁酮的高分辨氢谱

裂分是由分子中相邻碳上氢核的自旋而产生的很小的磁场对外加磁场的影响而引起的,每一个氢核的自旋都有两种取向,不同取向对外加磁场强度的影响可以是稍有加强或稍有减弱,就像核外电子的环流对核所感受到的外加磁场强度的影响一样,一个氢核也同时受到邻近 H 核自旋而产生的磁场作用,这种相互作用就是自旋偶合。以 3-氯丁酮为例说明偶合裂分的情形(图 7-20)。

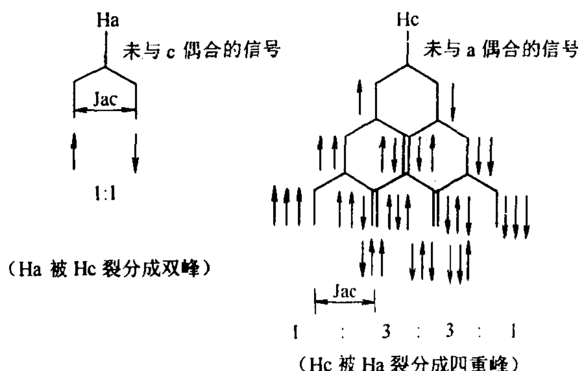



**图 7-20 3-氯丁酮中的偶合裂分**

$H_b$ 因邻近无质子,所以未被裂分,仍是单峰。

自旋偶合使 NMR 谱中信号分裂为多重峰,峰的数目等于$(n+1)$,$n$ 是邻近 H 的数目,相邻两个峰之间的距离称为偶合常数($J$),其单位为 Hz。在结构上为等价的 H(如甲基上的三个 H)不产生相互信号的裂分。

裂分的式样一般可依下列情况计算:

①$(n+1)$规则,自旋偶合的邻近 H 原子都相同时才适用此规则,如上例的 Ha 的共振峰为$(1+1)=2$,Hc 的共振峰为$(3+1)=4$。

②如果自旋偶合的邻近 H 原子不相同时,裂分的数目为$(n+1)(n'+1)(n''+1)$。如在化合物 $Cl_2CHCH_2CHBr_2$ 中两端两个基团 $CHCl_2$ 和 $CHBr_2$ 中的 H 并不相同,因而 $CH_2$ 被裂分成$(1+1)(1+1)=4$ 重峰。

谱线的相对强度则为:

①在$(n+1)$的简单情况下,这 $n+1$ 个峰的强度比恰好是$(a+b)^n$ 展开后各项系数之比,可用巴斯卡三角来表示:

| | |
|---|---|
| 单峰(s) | 1 |
| 双峰(d) | 1 1 |
| 三重峰(t) | 1 2 1 |
| 四重峰(q) | 1 3 3 1 |
| 五重峰 | 1 4 6 4 1 |
| 六重峰 | 1 5 10 10 5 1 |

②在$(1+1)(1+1)$的情况下,四重峰具有相同的强度。

③在$(2+1)(2+1)$的情况下,其强度比例为 1:2:1:2:4:2:1:2:1,但常常不易分辨出。

自旋间偶合的特点为:①所谓邻近质子通常是邻位碳上的质子,自旋间作用随着距离的增大而很快消失(通常隔三个 $\sigma$ 键以上作用就很小了);② 通常重键的作用要比单键大;③ 如果 H 较活泼,如 $CH_3OH$ 中的羟基 H,在正常情况下,$CH_3$ 与 OH 的 H 都只有单峰,即不产生偶合,如果极纯的甲醇,用一定的溶剂如二甲亚砜使羟基质子交换速度减慢,则可观察到它们之间的偶合信号。

表 7-6 列出了某些质子间偶合常数。

**表 7-6 某些质子间偶合常数**

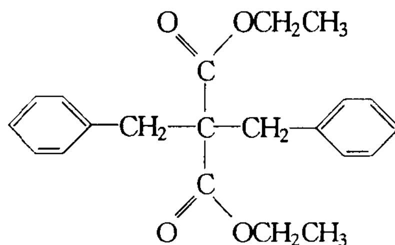
| 发生偶合的 H 的类型 | $J_{ab}$ | 发生偶合的 H 的类型 | $J_{ab}$ |
|---|---|---|---|
| $H_a$—C—C—$H_b$ | 6~8 | $H_a$ 苯环 $H_b$ | 邻- 6~10<br>间- 1~3<br>对- 0~1 |
| C=C $H_a$ $H_b$ | 6~12 | 环己烷 $H_a$ $H_b$ | a-a 8~10<br>a-e 2~3<br>e-e 2~3 |
| $H_b$ C=C $H_a$ | 12~18 | | |
| $H_a$ C=C $H_b$ | 0~3 | | |

## 7.4.4 质子核磁共振谱的解析

对于有机化学工作者来说，利用 NMR 技术的重要目的之一就是推断有机化合物的分子结构。在多数情况下，仅用 NMR 谱很难确立一个化合物的结构，一般还需配合元素分析、红外光谱、紫外光谱及质谱等手段进行综合解析。这里只介绍一些简单的解析方法。

解析一张核磁共振氢谱，需要考察三个最基本的参数：化学位移、信号强度和偶合常数。化学位移可以提供质子种类的信息，信号强度（峰面积或峰高）可以给出各吸收峰质子的相对数目，而偶合常数则给出质子周围其它质子的种类和数目。我们以图 7-21 为例说明一般的氢谱解析方法。

从图中可以看出，该化合物有四组质子，这四组质子的峰面积比（信号强度比）为 5:2:2:3，因为分子中有 24 个氢原子，所以每组峰所代表的质子的数目为 10、4、4 和 6 个，这是一个对称的分子。δ 7.2 左右的峰是苯环上 H 的信号，10 个氢说明两个苯环都是单取代；δ 4.0 和 δ 1.0 左右的四重峰和三重峰的偶合常数相同，是典型的—$CH_2CH_3$ 的信号，且亚甲基与杂原子相连，所以分子中有两个—$OCH_2CH_3$ 基团；δ 3.2~3.3 的信号是两个亚甲基的吸收，这两个亚甲基均与苯环相连，且周围无其它质子，也无其它吸电子基团。综合以上信息，可以推断该化合物的结构为：



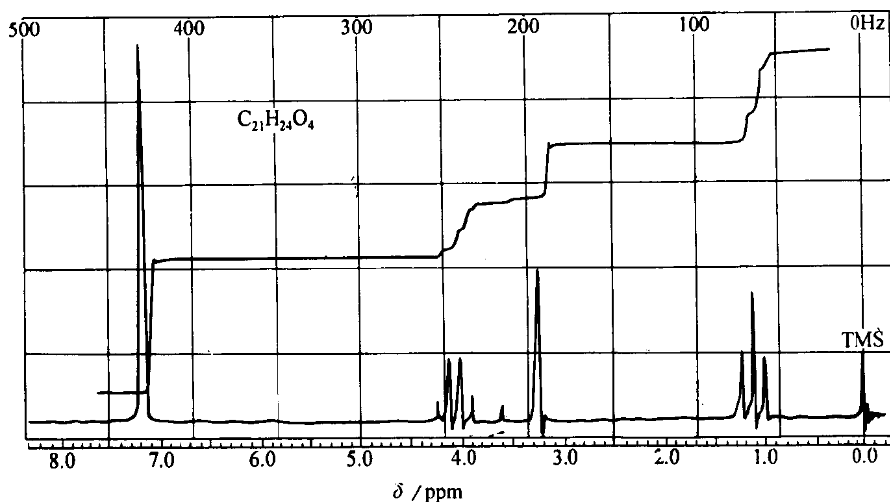




图 7-21 未知物 $C_{21}H_{24}O_4$ 的氢谱(60 MHz)

# 7.5 质谱

## 7.5.1 基本原理

图 7-22 是质谱仪的方框图。

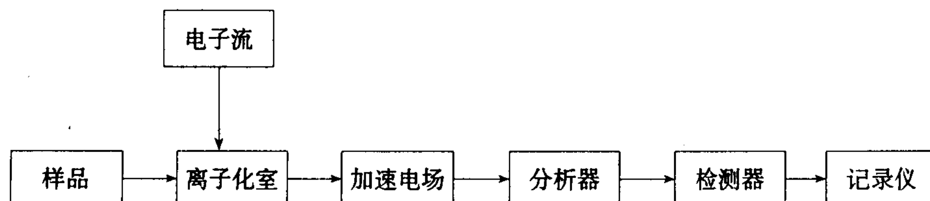



图 7-22 质谱仪方框图

处于气体状态的分子，受到高能电子流(～70 eV)的轰击，失去一个外层电子，变成带有一个正电荷的分子离子，这些分子离子在极短的时间($10^{-10}$～$10^{-3}$ s)内又碎裂成各种不同质量的碎片正离子、中性分子或游离基。在质谱仪的离子化室中，被电子流轰击生成的各种正离子

受到电场(约1 000～8 000 V)加速,以速度 $v$ 进入磁场。若离子在电场加速前的动能略去不计,则加速后的动能应等于加速前的位能,即

$$\frac{1}{2}mv^2 = eV \qquad \text{式 7-10}$$

式中 $m$ 为正离子质量;$v$ 为正离子速度;$e$ 为正离子电荷;$V$ 为外加电场电压。被加速的离子进入磁场后,在匀强磁场($H$)中受到洛仑兹力($f$)的作用,如果电荷运动的方向($v$)垂直于磁场方向,则作用在电荷上的洛仑兹力($f$)是:

$$f = Hev \qquad \text{式 7-11}$$

此力的方向垂直于电荷运动的方向。由于其在电荷运动方向上的分量永远是零,因此它不会使运动的速度改变,而只能改变带电粒子的运动方向,亦即使运动的轨道弯曲。

带电粒子在磁场中所作的曲线运动,服从下述关系式(洛仑兹力等于曲线运动的向心力)。

$$Hev = m\frac{v^2}{R} \qquad \text{式 7-12}$$

式中 $R$ 为粒子轨道曲率半径。

由式7-10和式7-12得:

$$m/e = \frac{R^2H^2}{2V} \qquad \text{式 7-13}$$

或

$$R = \sqrt{\frac{2V}{H^2}\cdot\frac{m}{e}} \qquad \text{式 7-14}$$

这是利用磁铁作为质量分析器进行质谱测量的基本关系式。

在质谱测量中,利用该式所示的关系,有规律地改变磁场强度或加速电压(即所谓扫描),就可使具有不同质荷比 $m/e$(现在统一写作 $m/z$)的离子按次序沿半径为 $R$ 的固定轨迹(与仪器磁铁的几何形状一致)飞向检测器,并加以记录。不符合上述关系式的离子,因飞行半径不同,与器壁碰撞而不能到达检测器。

质谱仪由高真空系统、进样系统、离子源、加速电场、质量分析器、收集和记录装置组成。离子化源的选择对样品测定的成败至关重要,尤其当分子离子峰不易出现时,选择适当的离子化源就能得到所需要的质谱数据。最常用的离子化源是电子流轰击(简称EI)(即在外电场作用下,用铼丝或钨丝产生的热电子流(8～100 eV)去轰击样品,产生各种离子)和化学电离法(简称CI),此外还有场致电离(FI)、场解吸附(FD)、快原子轰击(FAB)等多种方法。

## 7.5.2 质谱表示法

质谱所反映的是分子离子和碎片离子的质量以及它们在实验条件下的强度。有图谱和表谱两种表示法。

图7-23是甲苯质谱的图谱表示法。图中横坐标为离子的质荷比($m/z$),当离子带单电荷时,质荷比就是离子的质量;纵坐标为离子的强度,离子强度用相对丰度表示。相对丰度是选最强的一个峰作标准,强度定为100(称为基峰),以相对于基峰的百分比表示其它离子的强

度，从而写在质荷比数值后面的括号内。如甲苯质谱中的几个峰，表示为 $m/z$91(100)，$m/z$65(11)，$m/z$51(9.1)等，这是最常用的表示法。图谱能直观地反映出质谱的特征，因此在解释未知化合物的质谱时较为方便。

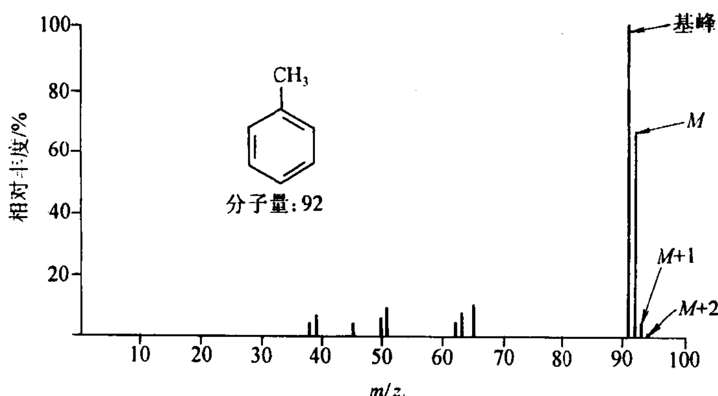



图 7-23 甲苯的质谱(图式)

表 7-7 是甲苯质谱的表谱表示法，记录了离子的质量数和相对丰度。除了同位素峰和分子离子峰外，相对丰度低于 3%的碎片离子峰，除非在识别谱图时具有重要的价值，通常不表示出来。这种表示法适用于定量分析。

表 7-7 甲苯的质谱(表式)

| $m/z$ | 基峰的百分比/% | 同位素丰度 | |
|---|---|---|---|
| | | $m/z$ | $M$ 的百分比/% |
| 38 | 4.4 | 92($M$) | 100 |
| 39 | 16 | 93($M+1$) | 7.37 |
| 45 | 3.9 | 94($M+2$) | 0.29 |
| 50 | 6.3 | | |
| 51 | 9.1 | | |
| 62 | 4.1 | | |
| 63 | 8.6 | | |
| 65 | 11 | | |
| 91 | 100(基峰) | | |
| 92 | 68(母体峰或分子离子峰) | | |
| 93 | 4.9($M+1$) | | |
| 94 | 0.21($M+2$) | | |

实验中，只要离子化室的条件恒定，同一化合物的谱图应具有重复性。如果改变离子化室的温度、轰击电子流能量或仪器类型，即使对同一化合物，得到的谱图也可能有差别。

## 7.5.3 质谱分析的应用

### 7.5.3.1 分子量和分子式的确定

在一个未知有机化合物的结构分析中,分子量和分子式的确定是十分重要的。质谱图所给出的分子离子峰就是该化合物的分子量,但在质谱中往往由于化合物的类型、离子化方法以及样品不纯等原因,最高质量数并不总代表该化合物的分子量。为了能够准确判断这一重要参数,我们可以利用以下几点作为判断分子离子峰的依据:

(1)最高质量数的峰,通常是同位素分子离子峰。例如比分子离子峰大 1,2,3(a.m.u.)的峰,是由于分子中的同位素引起的,强度一般较弱,但在同位素丰度较大时,同位素分子离子峰也可能很强。图 7-24 是一卤代甲烷的分子离子峰及同位素峰。有些化合物的分子离子峰右侧出现一个强度较大的($M+1$)峰,这可能是分子离子与中性分子碰撞时夺取一个 H 原子所形成的峰,不能误认为分子离子峰。

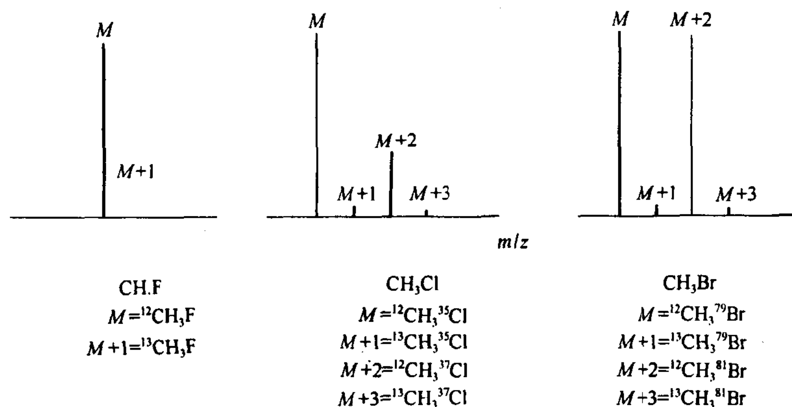



**图 7-24 三种一卤代甲烷的质谱**

(2)如果在最右峰(高质量端)的左侧 3～14(a.m.u.)范围内出现峰时,最右侧的峰不可能是分子离子峰。因为在大多数情况下,分子离子峰的断裂失去一个 H 原子是常见的,失去两个 H 原子也是可能的,但失去三个 H 原子生成($M-3$)离子只是在极个别情况下才会出现。此外,除了 H 原子外,从有机分子离子丢失最小的中性碎片是甲基(质量数 15)。因此可以认为,在纯样品的质谱图上,在比分子量小 3～14a.m.u. 的范围内,不会出现任何碎片峰。在判断分子离子峰时,这一规律可作为否定法的有力依据。

(3)应用"氮规律"来判断分子离子峰,选定最可能的分子式。对于大多数元素,它们的主要同位素如果是偶数价键,则该元素的质量数为偶数;如果是奇数价键,则质量数为奇数。但是氮与此相反,虽然氮为奇数价键,但它们的主要同位素质量数却是偶数(14)。根据这一事实得出"氮规律":分子量为偶数的有机化合物,不含或仅含偶数个氮原子;而分子量为奇数的含氮有机化合物,只能含有奇数个氮原子。这个规律适用于含 C、H、O、S、X 和许多其它杂原子

(如 P、B、Si 和碱土金属)的共价化合物。

(4)碎片离子所含有的任何一种原子的数目都不能超过分子离子所含有的该原子数目。

(5)碎片离子可能是带奇数电子的离子,也可能是带偶数电子的离子,但分子离子总是带奇数电子的离子。因为不饱和度(U.N.)为整数的式子,所代表的离子必带有奇数个电子;而不饱和度为非整数的式子,必带有偶数个电子。对于大多数饱和化合物,在质谱中出现的离子大多是带偶数电子的离子。

质谱不仅可以确定化合物的分子量,还可确定其分子式,从高分辨质谱上,我们可由分子离子峰的精确质量数,通过查表即可知其代表的分子式。所谓高分辨质谱指的是分辨率(表示仪器对相邻质谱峰的分辨能力)在 10 000 以上的质谱,它能精确测定离子的质量数到几位小数。

低分辨质谱仪的分辨率一般在 1 000 以下,在一般有机化合物中,它能分开质量数为 1a.m.u. 的峰,因而可以测得分子量的整数值。对于低分辨质谱图,根据其同位素离子峰的强度同样也可求得化合物的分子式。因为组成有机化合物的大多数元素都有天然同位素(F、I、P 等除外),由于各种元素同位素的含量并不相同,因此在质谱上就出现强度不同的同位素峰,这些峰出现在它们各自的轻同位素峰高 1~2a.m.u. 处。表 7-8 是常见元素的同位素及其天然丰度。

表 7-8 元素的天然同位素丰度表

| 元素 | 丰度 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 碳 | $^{12}C$ | 100 | $^{13}C$ | 1.08 | | |
| 氢 | $^{1}H$ | 100 | $^{2}H$ | 0.016 | | |
| 氮 | $^{14}N$ | 100 | $^{15}N$ | 0.38 | | |
| 氧 | $^{16}O$ | 100 | $^{17}O$ | 0.04 | $^{18}O$ | 0.20 |
| 氟 | $^{19}F$ | 100 | | | | |
| 氯 | $^{35}Cl$ | 100 | | | $^{37}Cl$ | 32.5 |
| 溴 | $^{79}Br$ | 100 | | | $^{81}Br$ | 98 |
| 碘 | $^{127}I$ | 100 | | | | |
| 硫 | $^{32}S$ | 100 | $^{33}S$ | 0.78 | $^{34}S$ | 4.40 |
| 磷 | $^{31}P$ | 100 | | | | |

有机化合物中的元素是各种同位素的混合物,同位素峰的强度取决于分子中所含有关元素的数目以及它们的天然丰度。同位素峰的相对强度 $I$ 可由下式计算:

$$I = \frac{n!}{(n-k)!\ k!} \cdot a^{n-k} \cdot b^{k} \qquad \text{式 7-15}$$

式中 $a$ 为轻同位素的天然丰度;$b$ 为重同位素的天然丰度;$n$ 为某元素的总原子数;$k$ 为该元素某一同位素的原子数。现在人们已将各种分子式的同位素峰的相对强度计算出来并绘制成表,因而不需再进行计算,直接查表就可得知化合物的分子式。

### 7.5.3.2 结构鉴定

分子在离子化室中,除生成分子离子外,还可能使化学键断裂形成各种碎片离子,这种过

程叫裂解。由于裂解大多发生在化学键容易断裂的部位,因此裂解方式与化合物的结构有关,不同的有机化合物有不同的裂解规律,在它们的质谱中,许多碎片离子提供了有关结构的特征信息,有助于化合物的结构分析。裂解的类型主要有两种:一是消去中性分子,如 $H_2O$、$C_2H_4$、CO、HCl、HCN 和 $H_2S$ 等,裂解前后离子所带电子的奇-偶数没有改变;二是消去游离基,裂解前后离子所带电子的奇-偶数将发生变化。在这两类碎片离子中,离子所带的电子数和它的质量有如下关系:由碳、氢或碳、氢、氧组成的碎片离子,如果含有奇数个电子,其质量为偶数,如含有偶数个电子,其质量为奇数;由碳、氢、氮或碳、氢、氧、氮组成的碎片离子,如果含有奇数个电子,其质量为奇数,如含有偶数个电子,其质量为偶数。

质谱中的离子峰强弱不等,它们的形成和强度主要受到三个因素的影响:①键强;②裂解产物的稳定性,特别是正离子的稳定性;③原子和原子间的空间排列。根据这三个因素,可以总结出下列裂解过程中的一般规律,这些规律对于大多数化合物都是适用的。

7.5.3.2.1 断裂一个键

规律 1:在烷烃中,直链化合物分子离子峰的相对丰度在同系物中最大,但随碳链的增加而减弱;在侧链化合物中,侧链越多,越容易断裂,侧链上最大的取代基优先作为游离基去掉,生成稳定的仲或叔正离子。它们的稳定顺序是:

$R_3C^+ > R_2CH^+ > RCH_2^+ > CH_3^+$

规律 2:具有侧链的环烷烃,优先在侧链部位断裂,生成带正电荷的环状碎片。

规律 3:含有双键、芳环或芳杂环的化合物,它们的分子离子稳定,因而较强。

规律 4:在双键、芳环或芳杂环的 β-键上容易发生断裂(β-断裂),生成的正离子因与双键、芳环或芳杂环共轭而稳定。

规律 5:含有杂原子的化合物(如醇、醚、胺、硫醚、硫醇等)也容易在 β-键断裂,生成鎓离子,杂原子上的孤对电子能使碳原子上的正电荷稳定。杂原子对正碳离子的稳定能力为:

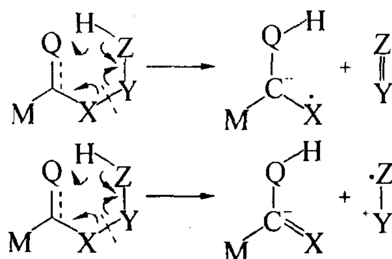
$$N > S > O > X \qquad (X=卤素)$$

规律 6:在含羰基的化合物中(醛、酮、酯等),容易在 α-键断裂:

$$\left[RCH_2 \overset{\alpha}{\vdots} \overset{O}{\overset{\|}{C}} \overset{\alpha}{\vdots} OR'\right]^{+\cdot} \qquad \left[RCH_2 \overset{\alpha}{\vdots} \overset{O}{\overset{\|}{C}} \overset{\alpha}{\vdots} H(R')\right]^{+\cdot}$$

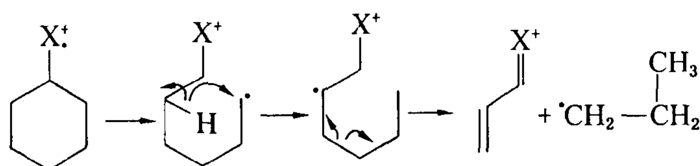
7.5.3.2.2 断裂两个键

在这种断裂中,常伴随分子或离子的重排发生,如 Mclafferty 重排、亲核重排等。如具有下列通式的烯烃或其它化合物(如醛、酮、酸、酯、酰胺、腈和芳香族化合物),在裂解过程中处在 C=Q 的 γ-氢原子,通过六员环过渡态迁移到电离的双键或杂原子(Q)上,同时 β-键断裂产生中性分子和一个游离基正离子。这种重排称为 Mclafferty 重排,也称 γ-氢迁移重排。其中 M =H,R,OH,OR,$NR_2$;Q=C,O,N,S 等;X,Y,Z 均为碳原子,或其中一个是氧(或氮)原子,其余为碳原子。




7.5.3.2.3 断裂两个以上的键,并有氢的转移

在环醇、卤代环烷烃、环烷胺和环酮等类化合物中,环上两个键断裂,并有氢原子转移,形成稳定的鎓离子:




其中 X=—OH,OR,NH,$NH_2$,$NR_2$ 或卤素。

其它裂解方式在此不一一讨论。

## 7.6 谱图组的综合解析

前面已经介绍了紫外、红外、核磁共振和质谱法的基本原理和简单解析方法,事实上,在实际工作中使用任何一种波谱技术单独确定有机化合物的结构都是很困难的,往往需要几种波谱技术和化学方法综合运用才能得到正确的结果。

在分析谱图之前,有两点是很重要的:一是弄清样品的来源,它可以大大缩小我们所要分析的范围;二是通过分子式(给出的或通过分析求出的)计算分子中的不饱和度,它同样可以帮我们排除一些结构。

分子的不饱和度是指分子中环和双键的数目,一个环算一个不饱和度,叁键则有两个不饱和度。不饱和度可由下式计算而得:

$$\text{U.N.} = n_C + \frac{n_N - (n_H + n_X)}{2} + 1$$

其中 $n_C$、$n_N$、$n_H$、$n_X$ 分别为分子中四种原子的数目。例如苯,U.N. = 6+(0−6)/2+1 =4,即一个苯环有四个不饱和度,如果一个分子的不饱和度小于4,则此分子肯定不会含有苯环。

下面举一个例子来说明利用谱图组来判断有机化合物的结构。

某化合物分子式为 $C_{14}H_{19}N$,其紫外吸收光谱数据为:

$\lambda_{max}$(己烷) 252 nm($\varepsilon_{max}$=20 400) 210 nm($\varepsilon_{max}$=20 000)

图 7-25~图 7-27 分别为它的 IR、NMR 和 MS 图。

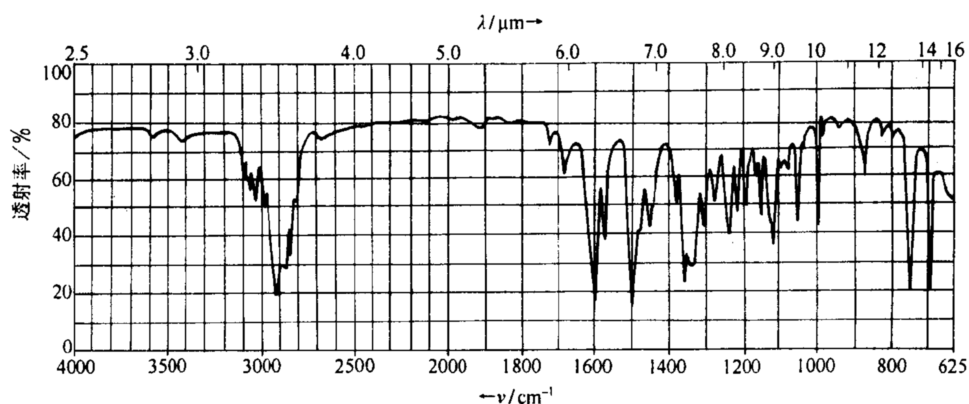



图 7-25 未知化合物的红外光谱图

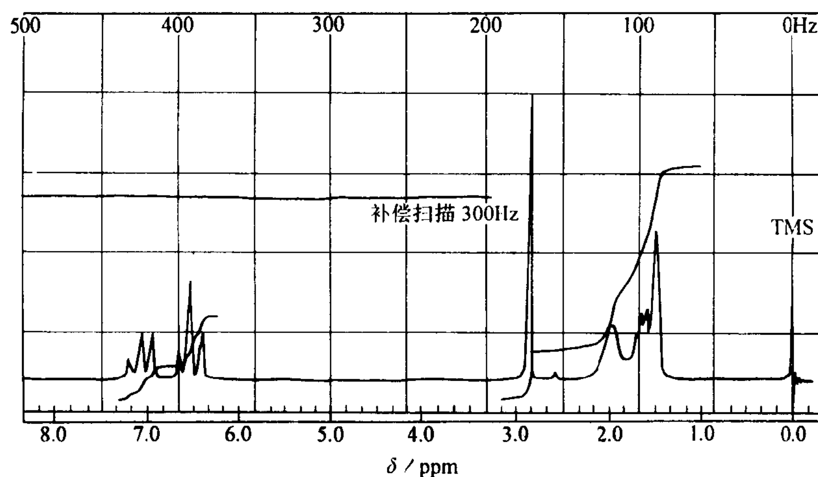



图 7-26 未知化合物的核磁共振图

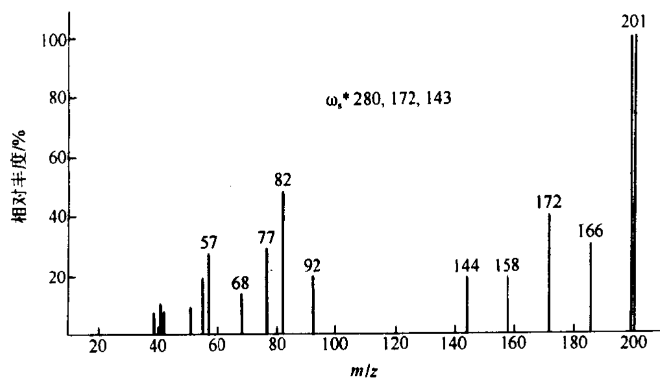



图 7-27 未知化合物的质谱图

解析：

(1)U. N. = 14 + (1 − 19)/2 + 1 = 6；

(2)$^{1}$H NMR δ6.4～7.3，MS $m/z$77，IR 3 100～3 000cm$^{-1}$，1 600，1 500，750,695 cm$^{-1}$都表明分子中有一个苯环；

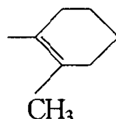
(3)IR750,695 cm$^{-1}$,$^{1}$H NMR 各组峰的积分值都表明这是一个单取代苯；

(4)$^{1}$H NMR 中苯环质子出现在较高场(与苯比)，说明苯环上的取代基是给电子的，这只能是氨基；

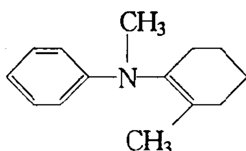
(5)IR 和$^{1}$H NMR 上均未观察到 N—H 结构，因而是一个叔胺；

(6)δ 2.85(s,3H)的信号应是 N—$CH_3$ 的吸收；

(7)除苯环外还有两个不饱和度，在 IR 谱中，1 680 cm$^{-1}$处弱的吸收带为 C═C 伸缩振动吸收，但$^{1}$H NMR 中无烯氢信号，说明可能是一个四取代烯烃。δ1.5(s,3H)的信号只能是 C═C—$CH_3$上的甲基；δ2.0(4H)代表 2$CH_2$，且都是直接连在双键上，旁边还有一组与之偶合的质子；δ1.65(4H)代表 2$CH_2$。由此可判断分子中有如下结构单元：

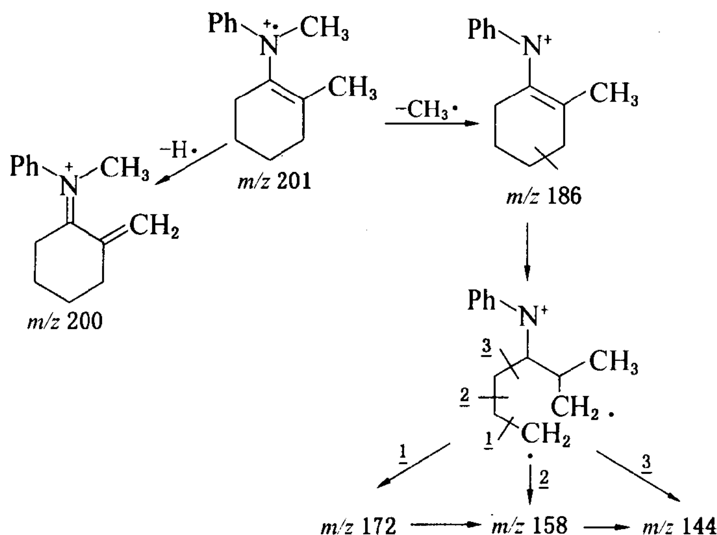



因此该化合物的结构为：




这可从 UV 和 MS 来验证：

UV：$\lambda_{max}$(已烷) 252 nm($\varepsilon_{max}$20 400)为苯环吸收带，这与 *N*,*N*-二甲基苯胺相似[$\lambda_{max}$(已烷)250 nm，$\varepsilon_{max}$13 750]。而 $\lambda_{max}$(已烷)210 nm 是典型的烯胺双键吸收带。



## 练习题

一、指出下列化合物中能量最低的电子跃迁类型：

1. $CH_3CH_2SH$
2. $CH_3CH_2OCH_2CH_3$
3. $CH_3CH_2CH(CH_3)CH{=}CH_2$
4. $CH_3CH_2NH_2$
5. $CH_3C(=O)CH_3$
6. $CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$
7. $CH_2{=}CH{-}CHO$
8. $C_6H_5CH{=}CH_2$

二、下面哪些化合物可用作测定紫外光谱的溶剂，并简单解释之。

甲醇　全氟丙烷　1-氯丁烷　乙醚　碘乙烷　二溴甲烷　甲基正丁基硫醚　苯　环己烷

三、应用 Woodward-Fieser 规则，计算下列化合物大致的最大吸收波长。

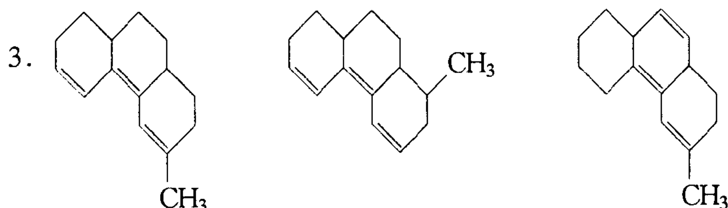
1. $(CH_3)_2C{=}C(CH_3){-}C(=O){-}CH_3$
2. $CH_3$, $CH_3$
3. O
4. O
5. O
6. OH, OH
7. R
8. R, O

四、请将下列各组化合物按紫外吸收波长由长到短排序：

1. $CH_3CH_2CH{=}CHCOCH_3$　　$CH_3CH{=}C(CH_3)COCH_3$
   $CH_2{=}C(CH_3)COCH_2CH_3$　　$CH_3CH{=}CHCH_2COCH_3$

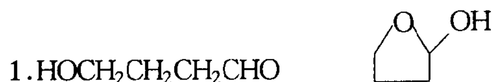
2. $CH_3$, O　　$CH_3$, O　　$CH_3$, O, $CH_3$

3.

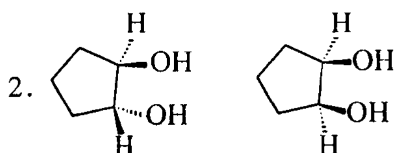


五、请按红外光谱数据区分下面各对异构体：

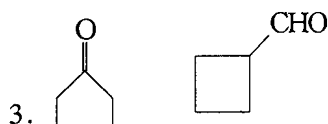
1. $HOCH_2CH_2CH_2CHO$



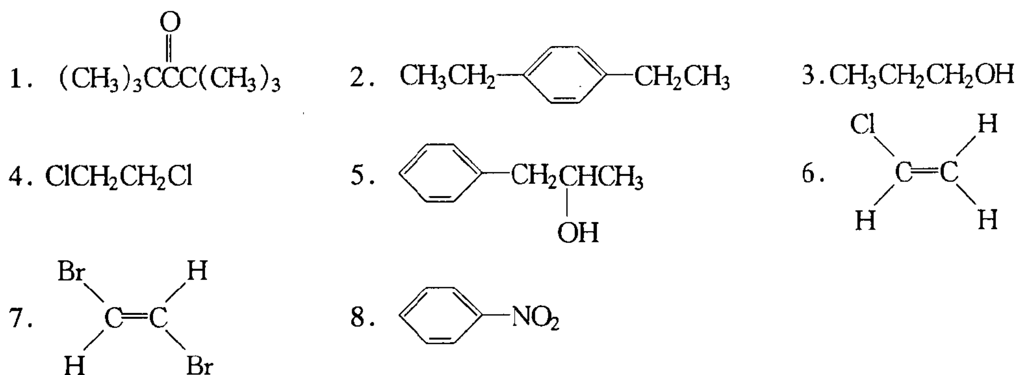
2.



3.



六、在下列化合物中，有多少组等性质子？分别用 a，b，c…表示。

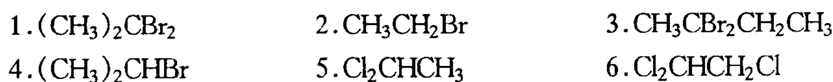


1. $(CH_3)_3CCOC(CH_3)_3$　2. $CH_3CH_2-C_6H_4-CH_2CH_3$　3. $CH_3CH_2CH_2OH$

4. $ClCH_2CH_2Cl$　5. $C_6H_5-CH_2CH(OH)CH_3$　6. $ClHC{=}CH_2$

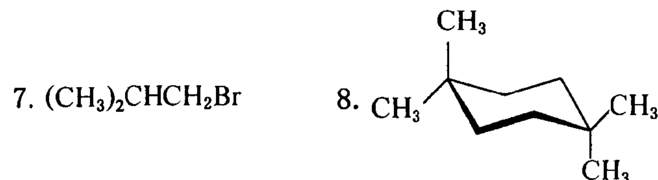
7. $BrHC{=}CHBr$　8. $C_6H_5-NO_2$

七、按 δ 值大小和裂分情况大致绘出下列化合物的核磁共振谱，并标出相对积分面积。



1. $(CH_3)_2CBr_2$　2. $CH_3CH_2Br$　3. $CH_3CBr_2CH_2CH_3$

4. $(CH_3)_2CHBr$　5. $Cl_2CHCH_3$　6. $Cl_2CHCH_2Cl$



7. $(CH_3)_2CHCH_2Br$　8.

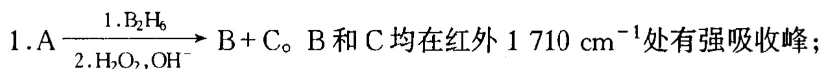
八、戊酮的三个异构体的质谱数据如下，写出它们的结构，并解释 $m/z$58 峰的由来。

1. 分子离子峰 $m/z$86，并在 $m/z$71 和 43 处各有一个强峰，但在 $m/z$58 处没有峰；

2. 在 $m/z$86，57 处各有一个强峰，但无 43 和 71 强峰；

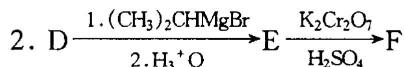
3. 有 $m/z$58 强峰。

九、推断下列各化合物的结构，并写出各质谱主要碎片形成的机制。



1. A $\xrightarrow[2.\,H_2O_2,\,OH^-]{1.\,B_2H_6}$ B + C。B 和 C 均在红外 1 710 $cm^{-1}$处有强吸收峰；

B 的质谱：$m/z$ 114，86，85，57；C 的质谱：$m/z$ 114，99，58，43



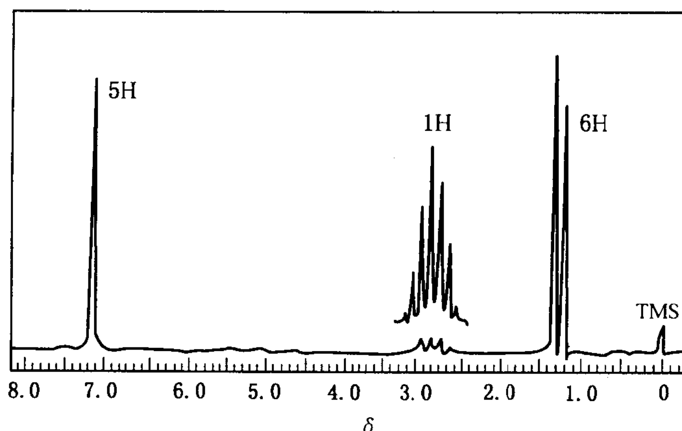
2. D $\xrightarrow[2.\,H_3^+O]{1.\,(CH_3)_2CHMgBr}$ E $\xrightarrow[H_2SO_4]{K_2Cr_2O_7}$ F

D 的$^1$HNMR：$\delta$ 0.9(t,3H)，1.2～1.4(m,4H)，2.1(m,2H)，9.5(t,1H)

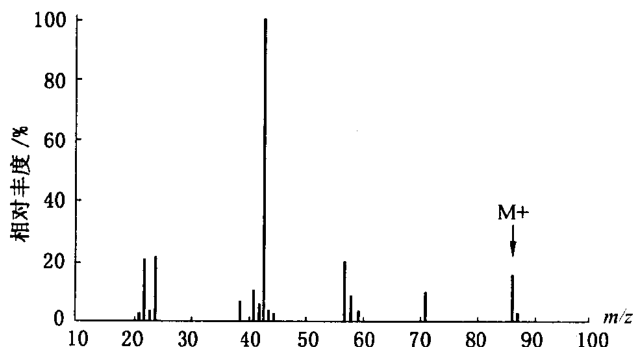
F 的质谱：$m/z$ 128，86，85，71

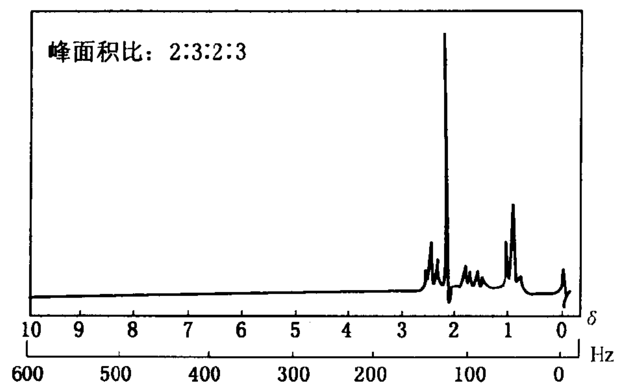
十、分子式为 $C_9H_{10}$的化合物，能使 $Br_2/CCl_4$ 褪色，它的红外光谱包括下面的吸收峰($cm^{-1}$)：3 035(m)，3 020(m)，2 925(m)，2 853(m)，1 640(m)，990(s)，740(s)，695(s)；核磁谱为 $\delta$3.1(d,2H)，5.1(m,1H)，7.5(m,5H)，4.8(m,1H)，5.8(m,1H)。此外，紫外光谱指示苯环和双键不共轭。试推断该化合物的结构，并对各吸收峰予以归属。

十一、某烃 $C_9H_{12}$的核磁共振谱如下图，试确定其结构。




十二、化合物的红外光谱图中 1 710 $cm^{-1}$处有强吸收峰，其 MS 和 NMR 谱如下图所示，推出化合物的结构式。




峰面积比：2∶3∶2∶3
10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
δ
600 500 400 300 200 100 0
Hz

# 8 对映异构

同分异构现象在有机化合物中十分普遍。我们知道,物质的结构包括构造、构型和构象三个方面,由它们引起的同种异构现象分别称为构造异构、构型异构和构象异构,后两者属于物质的空间结构,因此统称为立体异构。

凡因分子中原子互相连接的次序不同而产生的异构现象称为构造异构,如碳干异构、位置异构和官能团异构;凡化合物分子中原子互相连接的次序相同,但由于构型不同而产生的异构现象称为构型异构;而构造、构型均相同,只是因为分子中键的旋转而产生的异构现象称为构象异构。在构型异构中,除了前面介绍过的顺反异构(也称几何异构)外,还存在另一种极为重要的异构现象,即对映异构。

人们在剧烈运动后,肌肉中会产生一种乳酸(α-羟基丙酸),乳糖经过发酵后也能得到乳酸,这两种乳酸的分子式和构造式都相同,一般的物理和化学性质也相同,但实验证明,它们对平面偏振光的旋光性能却不一样,肌肉乳酸可使平面偏振光向右旋转,而发酵乳酸却使其向左旋转。这是因为两者的空间构型不同,犹如物体与其镜像一样互呈对映关系。像这种分子式、构造式相同,构型不同互呈镜像对映关系的立体异构现象称为对映异构,也称为旋光异构或光学异构。

对映异构现象在自然界十分普遍。生物体对对映异构体的"识别"的专一性很强,许多生物活性物质都是具有旋光性的,如天然氨基酸等,因此,研究有机化合物的对映异构现象具有非常重要的意义。

## 8.1 物质的旋光性

### 8.1.1 平面偏振光和旋光性

光波是一种电磁波,它的振动方向与其前进方向垂直(图 8-1)。在普通光线里,光波可在垂直于它前进方向的任何可能的平面上振动(图 8-2)。光波前进的方向与振动方向垂直。

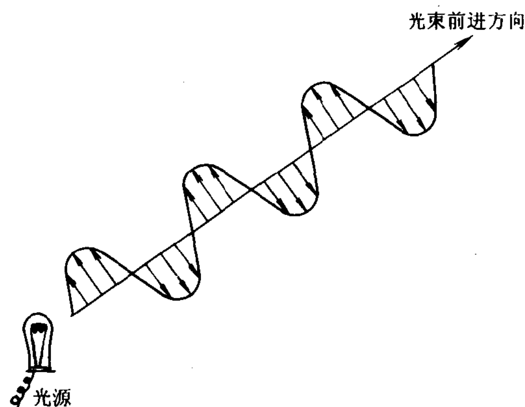



图 8-1

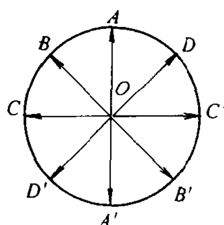



图 8-2

如果将普通光线通过一个尼科尔棱晶(用方解石晶体经过加工制成)(如图 8-3),它好像一个栅栏,只允许与棱晶晶轴相互平行的平面上振动的光线($AA'$)透过棱晶,而在其它平面上振动的光线如$BB'$、$CC'$、$DD'$则被阻挡住。这种只在一个平面上振动的光叫作平面偏振光,简称偏振光或偏光。

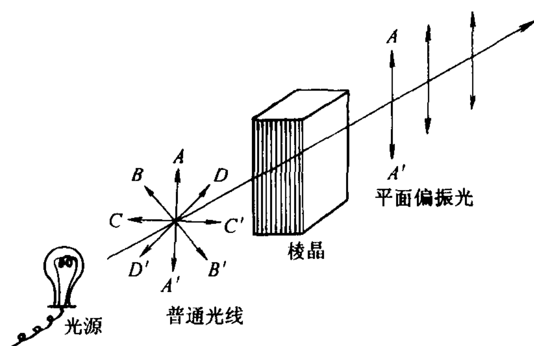



图 8-3 光的偏振

如果让偏振光通过某一物质(液体或溶液),有些物质如水、酒精等对偏振光不产生影响,偏光仍维持原来的振动平面;而有的物质如乳酸、葡萄糖等,能使偏光的振动平面旋转一定的角度(见图 8-4),这种能使偏光振动平面旋转的性质称为物质的旋光性。具有旋光性的物质称为旋光物质或光学活性物质。

物质的旋光性用旋光度 α 表示,即使偏振光振动平面旋转的角度。如果面向光源观察,旋光物质使偏光向顺时针方向偏转,则称之为右旋体,用"+"或"$d$"来表示;反之,向逆时针方向偏转则称之为左旋体,用"-"或"$l$"来表示。

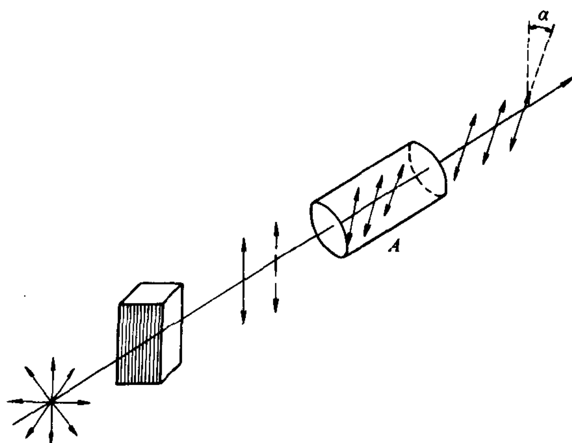



图 8-4 平面偏振光的旋转

## 8.1.2 旋光仪和比旋光度

### 8.1.2.1 旋光仪

测定光活性物质的旋光度可用旋光仪。图 8-5 是常用的旋光仪的横截面示意图。

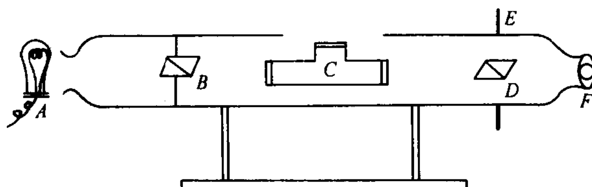



**图 8-5 旋光仪示意图**

在旋光仪中有两个尼科尔棱晶,其中起偏棱晶($B$)是固定不动的,其作用是把光源射进的光变成偏光,$D$ 是检偏棱晶,它与回转刻度盘($E$)相连,可以转动,用以测定振动平面的旋转角度。$C$ 为样品管,$F$ 为观测目镜。当检偏棱晶的晶轴与起偏棱晶的晶轴平行时,偏光才能通过,测定时将此点作为零点。若测定样品无旋光性时,偏光照样通过,但如样品具有旋光性,则偏转后的偏光不能再通过检偏棱晶,这时需要将检偏棱晶旋转一定角度,使偏转后的偏光振动平面与检偏棱晶的晶轴平行,这时偏光就可通过。从刻度盘上读出的检偏棱晶旋转的角度就是该物质的旋光度。

### 8.1.2.2 比旋光度

每一种旋光性物质在一定条件下都有一定的旋光度,但旋光度会受到溶液的浓度、样品管的长度、温度以及所用光的波长等的影响,为了方便比较物质的旋光性能,常用比旋光度来表示:

$$[\alpha]_{\lambda}^{t}=\frac{\alpha}{l(\mathrm{dm})\times c(\mathrm{g/mL})} \qquad \text{式 8-1}$$

其含义为:在 $t$ 温度下用波长为 $\lambda$ 的光照射,将浓度为 1 g/mL 的旋光性物质的溶液,放在 1 dm 长的样品管中测得的该物质的旋光度。比旋光度是旋光性物质特有的物理常数。

如所测物质为纯液体,则可按下式计算:

$$[\alpha]_{\lambda}^{t}=\frac{\alpha}{l\times d} \qquad \text{式 8-2}$$

式中 $d$ 为该物质的密度。

当所测物质为溶液时,溶剂不同也会影响它的比旋光度,因此在不用水作溶剂时要标明溶剂的种类。此外,浓度虽已在式 8-1 中考虑到,但由于缔合、离解以及溶质与溶剂间的相互作用等因素的作用,浓度的改变也会影响比旋光度值。因此在记录比旋光度时还必须注明浓度。例如右旋酒石酸的比旋光度可以记为:

$$[\alpha]_{D}^{20}=+3.79^{\circ}(\text{乙醇},5\%)$$

表明在钠光照射下,于 20℃ 测得的右旋酒石酸的 5% 乙醇溶液的比旋光度为 +3.79°。

上面的式子不仅可以用来计算物质的比旋光度，也可在已知比旋光度的情况下用于测定物质的浓度或鉴定物质的纯度。

## 8.2 对映异构现象与分子结构的关系

### 8.2.1 对映异构现象的发现

1813年，法国的J.B.Biot发现石英能使平面偏振光偏转，即具有旋光性，在1818年又发现天然产物糖的溶液也有旋光性，但这一发现的价值还未为人们所认识。

1848年，L.Pasteur从外消旋的酒石酸钠铵中采用优先结晶法分离出了两种不同的晶体，这两种晶体外形上呈实物和镜像的关系，测定它们的旋光性发现，一种是右旋的，另一种是左旋的，但旋光度相同。

1874年，Van't Hoff首次提出了碳四面体的概念，把有机化合物分子内在的空间结构与其溶液的旋光性联系起来，指出已知的光活性化合物都具有手性碳，即当一个碳原子分别与4个不同的基团相连接时，那么它在空间就有两种排列方式，即两种不同的四面体构型，这两种构型互为镜像，相似但不能重合(图8-6)。这些工作奠定了经典的有机结构理论，并标志着立体化学的诞生。

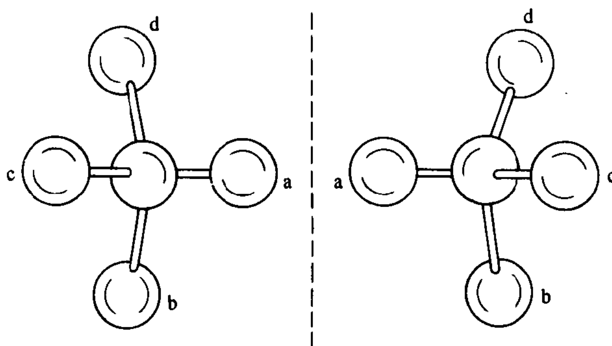
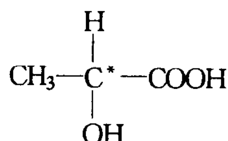



图8-6

这种与四个不同原子或原子团相连接的碳原子叫做不对称碳原子(或叫手性碳原子)，通常用“*”标出，如：




如果和碳原子相连的四个原子和原子团中有两个或两个以上是相同的，这样的分子在空间就只有一种排列方式，它的实物和镜像能够重合。因而不存在对映异构现象，也没有旋光性。

## 8.2.2 手性和对称因素

可以看出，如果物质的分子与其镜像不能重合，这种物质就有旋光性，反之则不具有旋光性。所以说，物质的分子具有与其镜像不能重合的特征是物质具有旋光性和产生对映异构体的必要条件。

物质的分子与其镜像不能重合，如同左右手一样，因此我们把物质的这种特征称为手性(或手征性)(chirality)，手性是物质具有旋光性和对映异构现象的充分和必要条件。具有手性的分子称为手性分子(chiral molecules)。

既然物质具有手性就有旋光性和对映异构现象，那么物质具有怎样的分子结构才具有手性呢？即手性分子在结构上有何特点呢？虽然分子中具有一个手性碳原子就有手性，但从下面的讨论就可知道，分子中有无手性碳原子却并不是物质具有手性的必要条件。

要判断一物质分子是否具有手性，必须考虑它是否具有某些对称因素。下面介绍分子中常见的几种对称因数：

(1)对称面　假如有一个平面可以把分子分成两部分，而一部分正好是另一部分的镜像，这个平面就是分子的对称面。如图 8-7 所示 1,1-二氯乙烷和($E$)-1,2-二氯乙烯分子中的对称面。

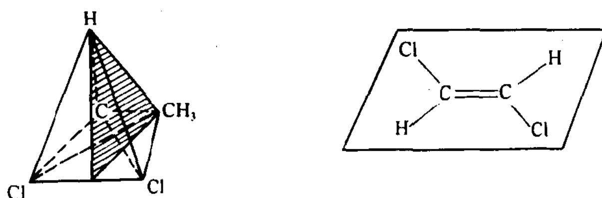



图 8-7　对称面

具有对称面的分子，它和它的镜像能够重合，是非手性分子，因而没有对映异构体和旋光性。

(2)对称中心　若分子中有一点 $P$，通过 $P$ 画任何直线，如果在离 $P$ 等距离的直线两端有相同的原子，则点 $P$ 称为分子的对称中心(图 8-8)，一个分子不可能有一个以上的对称中心。具有对称中心的化合物与其镜像是能重合的，因此也不具有手性。

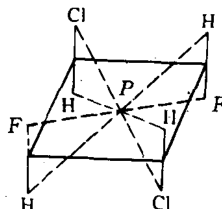



图 8-8　$P$ 对称中心

(3)对称轴　如果穿过分子画一直线，分子以它为轴旋转360°/$n$ 后，可以获得与原来分子相同的形象，则此轴称为该分子的 $n$ 重对称轴(图 8-9(a))。具有对称轴的分子可能有手性，也可能没有手性。如图 8-9(b)，该化合物有一二重对称轴，但有一对对映异构体，也是手性分子。所以对称轴不能作为判断其有无手性的标准，在手性结构中往往允许某些对称因素如对称轴存在。

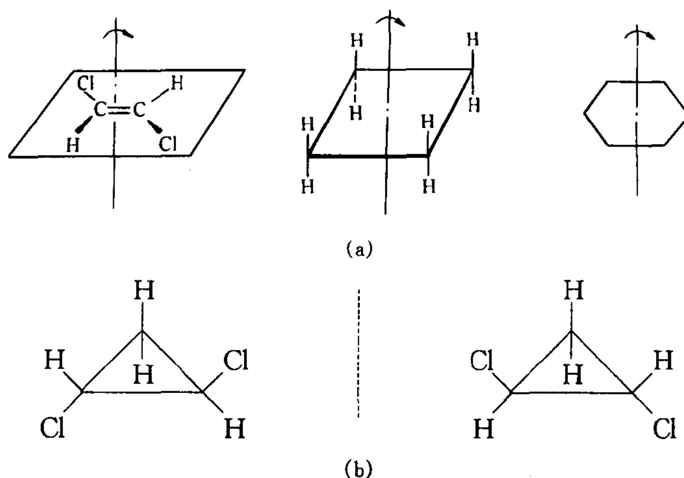
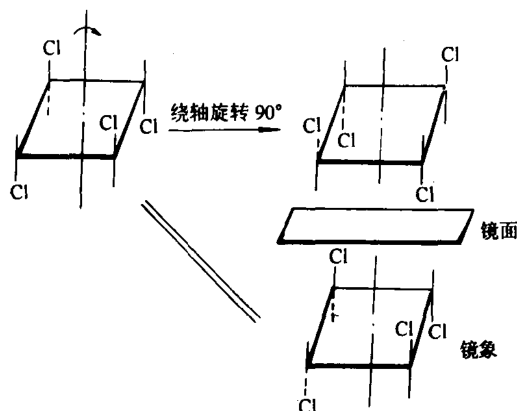



**图 8-9　对称轴**

(4)交迭对称轴　如果将一个分子沿一根轴旋转360°/$n$角度后,再用一面垂直于该轴的镜子将分子反射,所得的镜像也能与原物重合,则此轴称为该分子的$n$重交迭对称轴。例如下列化合物即具有四重交迭对称轴。




具有四重交迭对称轴的化合物和镜像能够重叠,因此不具有旋光性。

根据一个化合物所含的对称因素可以把它的对称性分为三种类型:①具有对称面、对称中心或交迭对称轴的化合物称为对称化合物,没有光学活性;②不含对称面、对称中心或交迭对称轴,但含有一个或多个对称轴的化合物称为非对称化合物,它们不能与其镜像重叠,具有光学活性;③完全不含对称因素的化合物称为不对称化合物,这种分子也不能与其镜像重叠,具有光学活性。

## 8.2.3　产生旋光性的原因

手性分子使平面偏振光振动平面的偏转是光与分子相互作用的结果,这种相互作用可以

用量子力学理论作定性,甚至定量的计算,事实上,有些分子的旋光度值和旋光方向已用这种方法进行了计算。本节我们只用经典的电磁理论对此作一简单的定性分析。

光是一种电磁波,其振动频率很高,形成了快速的交流电场。当光线照射到透明物质的分子上时,分子的原子核和电子都受到光的电场的影响。因为电子质量较小,它容易受光电场的影响而发生振动。光波与电子振动之间的相互影响使得光波的前进速度减慢,从而产生折射现象。物质的折射率越大,表明光在前进中受到的阻力越大,其速度就越小,亦即物质分子中电子振动越强。物质分子的极化度越大,物质与光的相互作用就越强,折射率就越大。

平面偏振光可以看作是由两种围绕着光前进方向的轴呈螺旋形向前传播的圆偏振光合并而成的,其中一种圆偏振光呈右螺旋形,另一种呈左螺旋形(图 8-10)。这两种光互为镜像关系。当偏光经过一个对称的区域时,这两种圆偏光受到分子的阻碍相等,所以它们以相同的速度经过这个区域,因此偏光原来的振动平面不变,不表现出旋光性。倘若偏光遇到的是手性分子,如右旋乳酸分子,则两个圆偏光一个从右边接近,一个从左边接近分子,由于不同基团极化度的差异,它们的折射率就不同。经实验测定,右旋圆偏振光对右旋乳酸的折射率为 1.100 11,而左旋圆偏光对右旋乳酸的折射率为 1.100 17,折射率不同说明这两个圆偏振光经过手性分子时受到的阻力不等,这样速度减慢的程度也就不一样,结果导致偏光振动平面不能再维持在原来的方向上,而是产生一定的偏转,从而表现出旋光性。

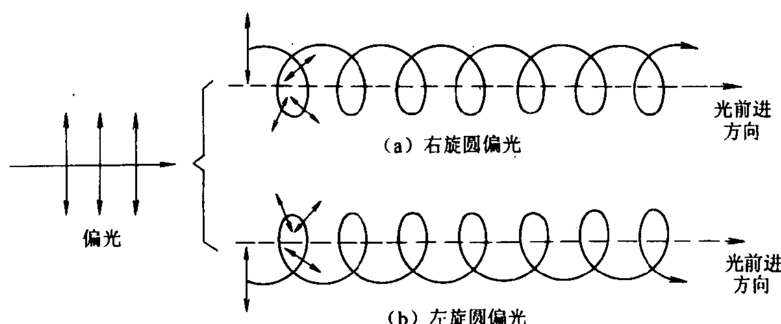



**图 8-10 两种圆偏振光**

然而在液体和气体中,分子的排列是杂乱无章的,因此即使对具有对称面的物质分子来说,也很少有机会能使偏振光平面恰好与它的对称面相一致。所以,当分子按其它空间取向的时候,虽然分子是对称的,它也会使偏光振动平面旋转。从理论上讲,几乎所有物质的分子,包括对称分子都会使偏光平面旋转一个极微小的角度,而且旋转的方向和程度随这个分子在光束中的取向而有所不同。然而我们知道,即使在测定时使用极少量的纯物质,它也是由许许多多任意排布着的分子组成的。因此当偏光照射对称分子时,虽然它会有少许旋光性,但由于它和镜像的可重叠性,在光路中必然还会遇到另外一些和它互呈镜像的相同分子,由于它们的取向正好和前面的取向相反,又会使稍许旋转的偏光平面向反转回来。因此,从统计的观点来看,其净结果是没有旋转,即无旋光性。所以通常说一个物质不具有旋光性,不是指个别分子的性质,而是大量任意排布的非手性分子宏观统计的结果。

对手性分子来说，它与镜像不能重合，因此一个分子的镜像并不是另一个相同的分子，而是一个与它不同的对映体分子，这样在一种纯旋光物质的大量分子中，就没有分子能充当另一个分子的镜像，因此不能完全抵消旋转，结果就表现出了旋光性。

## 8.3 含手性碳化合物的立体化学

当一个碳原子连接有4个不同的基团时，它就可能具有对映异构现象。下面对这种类型化合物的立体化学进行具体分析。

### 8.3.1 含一个手性碳的化合物

含有一个手性碳原子的化合物在空间有两种排列方式，这两种排列方式互呈实物与镜像的关系，因此称其为一对对映异构体，简称为对映体(enantiomers)，其中一个为左旋体，一个为右旋体。

在顺反异构体中，与双键或环结合的两个原子或原子团之间的距离是不同的，一般在顺式中距离近，在反式中距离远，因而它们的物理和化学性质是不相同的。因为它们是在几何尺寸上有差别，所以顺反异构体又称做几何异构体。而在对映体中，围绕着不对称碳原子的四个基团间的距离是相同的，即在几何尺寸上是完全相等的，因而它们的物理和化学性质一般都相同。例如，右旋和左旋的2-甲基-1-丁醇具有相同的沸点、密度和折射率，两者的比旋光度的数值也相等，仅旋光方向相反(见表8-1)。

**表8-1　2-甲基-1-丁醇对映体物理性质比较**

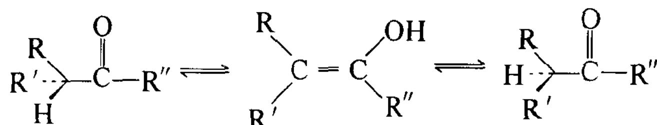
| 化合物 | 沸点/℃ | 密度 | 折射率(20 ℃) | 比旋光度[α] |
|---|---|---|---|---|
| (+)-2-甲基-1-丁醇 | 128 | 0.819 3 | 1.410 2 | +5.756 |
| (−)-2-甲基-1-丁醇 | 128 | 0.819 3 | 1.410 2 | −5.756 |

在化学性质方面，在非手性环境下的反应也没有区别，例如，它们用硫酸处理时，可以脱水生成同样的烯，用醋酸处理时生成相同的酯等等，而且反应速度完全一样。但在手性环境中，两者的反应可能存在有本质的差别，如生物体内的酶往往只能与对映体之一起反应，具有特殊的“识别”功能。

如果将等量的一对对映体混合，由于左旋体和右旋体对偏振光的作用相互抵消，所以混合物没有旋光性，这种混合物称为外消旋体(racemates)或外消旋混合物。用(±)或(dl)来表示。如药用的合霉素就是左旋氯霉素(有效体)与其对映体(无效体)的等量混合物，因而不表现出光活性，是外消旋体。

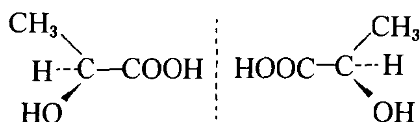
外消旋体与相应的左旋体和右旋体相比除了旋光性能不同外，其它物理性质也有差异，但化学性质基本相同。例如，左、右旋乳酸的熔点为53 ℃，而外消旋体的熔点为18 ℃，(与其它混合物不同的是熔程很短)，但它们的化学性质相同。在生理作用方面，外消旋体仍各发挥其所含左旋右旋体的相应效能。例如，合霉素的抗菌能力仅为左旋氯霉素的一半。

有的光活性化合物在保存过程中会逐渐失去其光活性，这是因为部分分子转化成了它们的对映异构体，当达到平衡时，两者的比例相等，成为外消旋体，因而光活性消失。一个光活性物质转化为外消旋体的过程称为外消旋化。例如：



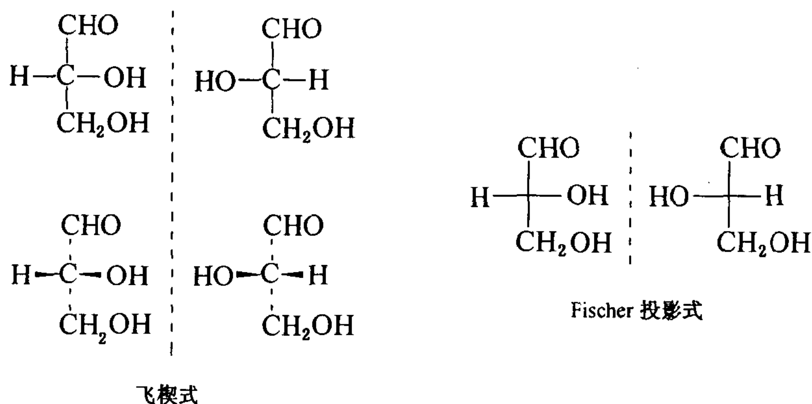
## 8.3.2　构型的表示方法

对映异构体的构造式相同，但空间排布不同，所以要用构型式来表示。例如乳酸的一对对映体我们可以表示为：



这种表示法称为飞楔式，用它来表示化合物的分子构型可以很清楚看出分子中各原子团之间的位置关系，但在书写更复杂的分子时就不太方便了。为了便于书写和比较，可以采用费歇尔(E. Fischer，1852—1919)投影式来表示。

假定不对称碳原子是在纸平面上，则四面体的两个顶点指向前方，两个指向后方，把指向前方的用横线表示，而指向后方的用竖线表示，并且总是把含有碳原子的基团放在竖线相连的位置上，编号较小的碳原子放在上面，大的放在下面，就得到构型的费歇尔投影式。例如甘油醛的飞楔式和费歇尔投影式的关系为：



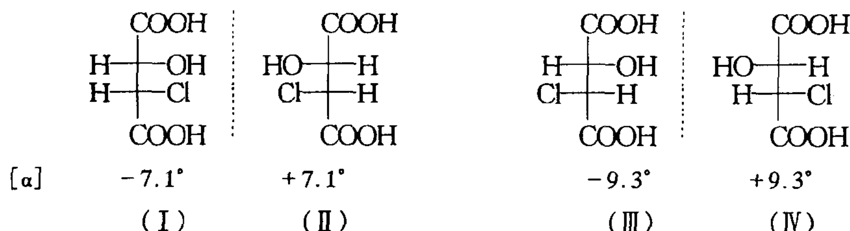
飞楔式　　Fischer 投影式

使用费歇尔投影式时必须注意的是：①投影式在纸平面上旋转 90°时会引起构型的改变，而旋转 180°时构型不变；②取代基的位置互换奇数次会引起构型的改变，而互换偶数次构型不变；③费歇尔投影式不能离开纸平面翻转。

## 8.3.3 含两个手性碳原子的化合物

在有机化合物分子中，随着手性碳原子数目的增加，其立体异构现象也愈益复杂。当分子中含有两个手性碳原子时，根据它们各自所连接的四个基团是否相同，可以分为不相同和完全相同的两类。

含两个不相同手性碳原子的化合物有 4 种不同的空间构型，例如氯代苹果酸，它的四种空间构型可以用费歇尔投影式表示为：



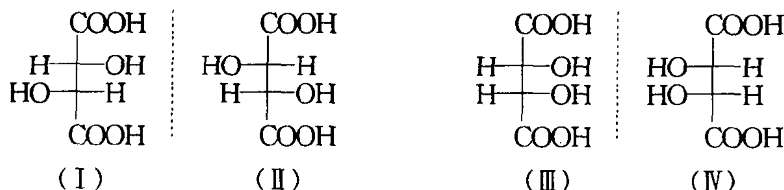

很易看出，(Ⅰ)和(Ⅱ)互呈物体与镜像的关系，它们的旋光度数值相等，方向相反，是一对对映体。同样(Ⅲ)和(Ⅳ)也是一对对映体。如果将(Ⅰ)和(Ⅱ)或(Ⅲ)和(Ⅳ)等量混合可组成两组外消旋体。

而在(Ⅰ)和(Ⅲ)中，上面手性碳的构型相同，而下面的手性碳构型相反，因此整个分子不呈镜像对映关系。像这种不呈镜像对映关系的立体异构体称为非对映异构体，简称非对映体(diastereomers)。同样(Ⅰ)与(Ⅳ)、(Ⅱ)与(Ⅲ)、(Ⅱ)与(Ⅳ)也都是非对映体。

当分子中有两个或两个以上的手性中心时，就有非对映异构现象存在。非对映体的物理性质如熔点、沸点、折射率、溶解度等都不同，比旋光度也不同，旋光方向可能一致，也可能不一样。由于它们具有相同的官能团，属同类化合物，因此它们的化学性质相似，但因它们分子中相应原子或原子团之间的距离并不相等，所以它们与同一试剂反应时的反应速度不等。

在光活性化合物中，随着手性碳原子数目的增多，其立体异构体的数目也增多。当分子中含有 $n$ 个不相同的手性碳原子时，就可以有 $2^n$ 个立体异构体，即 $2^{n-1}$对对映异构体。

如果分子中含有相同的手性碳原子，其立体异构体的数目就要少于 $2^n$ 个。以酒石酸为例，它的两个手性碳原子所连接的四个基团完全一样。同样，它也可以写出四个构型的投影式：




(Ⅰ)与(Ⅱ)是一对对映体，(Ⅲ)与(Ⅳ)表面上呈镜像关系，但如把(Ⅳ)在纸平面上旋转180°，则变为(Ⅲ)，所以它们应是同一物质。事实上，如果在(Ⅲ)或(Ⅳ)的分子中间放一面镜子，就可发现，分子的上半部与下半部互呈镜像关系，即该分子中存在有对称面，所以该化合物不具有光活性。像这种由于分子中含有相同的手性碳原子，分子的两半部分互为物体与镜像

关系，从而使分子内部旋光性能相互抵消的非光活性化合物称为内消旋体(用 meso 表示)。

因此酒石酸只有三种立体异构体，即右旋体、左旋体和内消旋体。左、右旋体与内消旋体互为非对映体。

内消旋体与外消旋体虽然都不具有旋光性，但它们有着本质的不同，内消旋体是一种纯物质，而外消旋体是左、右旋体等量组成的混合物。表 8-2 是酒石酸三种异构体及外消旋体的物理性质。

**表 8-2　酒石酸的物理性质**

| 酒石酸 | 熔点/℃ | 比旋光度$[\alpha]_D^{25}$ 20%水溶液 | 溶解度/(g/100g 水) | 密度/$g \cdot mL^{-1}$，(20 ℃) | $pKa_1$ | $pKa_2$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 左旋体 | 170 | +12° | 139 | 1.760 | 2.93 | 4.23 |
| 右旋体 | 170 | −12° | 139 | 1.760 | 2.93 | 4.23 |
| 内消旋体 | 140 | 不旋光 | 125 | 1.667 | 3.11 | 4.80 |
| 外消旋体 | 206 | 不旋光 | 20.6 | 1.680 | 2.96 | 4.24 |

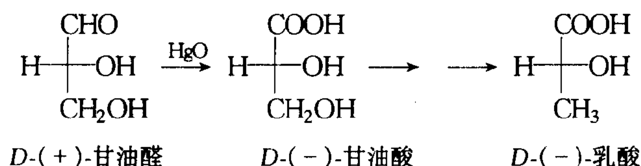
## 8.3.4　相对构型和绝对构型

确定有机化合物分子的构型对有机立体化学和反应机理的研究具有重要的作用。但在 1951 年以前还没有适当的方法测定旋光物质的真实构型(绝对构型)，这给有机化学的研究带来很大的困难。当时为了研究方便，就选择一些物质作为标准，并人为地规定它们的构型。例如甘油醛有两个对映异构体：




当时人为规定右旋的甘油醛具有(Ⅰ)的构型，并用符号 *D* 标记它的构型；左旋甘油醛具有(Ⅱ)的构型，用符号 *L* 标记。这样，右旋甘油醛就称为 *D*-(+)-甘油醛，左旋甘油醛称为 *L*-(−)-甘油醛，这里 *D*、*L* 表示构型，+、− 表示旋光方向。

对于其它光活性物质的构型，可以采用化学关联的方法来予以确定。例如乳酸的构型可以这样确定：




这种构型是相对于标准物质而确定的，所以称为相对构型。于是规定，凡是由 *D*-(+)-甘油醛转变而成的，或能转变成 *D*-(+)-甘油醛的化合物具有 *D* 系构型；凡是由 *L*-(−)-甘油醛

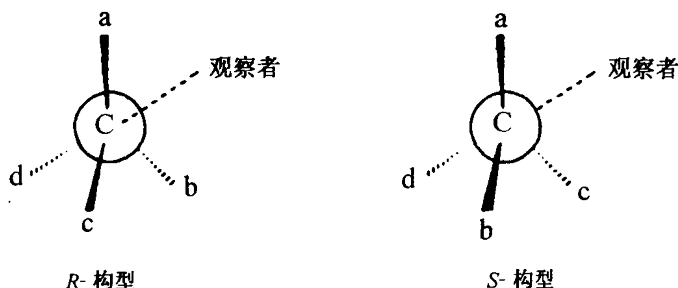
转化而成的,或能转变成 $L$-(−)-甘油醛的化合物具有 $L$ 系构型。但是要注意的是,在与标准物质进行关联时,与手性碳原子相连接的四个化学键不能发生断裂。

从上例还可以看出,物质的构型与其旋光性之间并没有一定的关系,$D$ 构型的物质可以是左旋的,也可以是右旋的。

1951 年魏欧德(J. M. Bijvoet)通过 X-射线衍射法测得了右旋酒石酸的绝对构型,巧合的是它正好与人为规定的由甘油醛关联而来的构型一致。这样,由标准物质关联而得到的相对构型就成了绝对构型(真实构型)了,从而避免了一些麻烦。

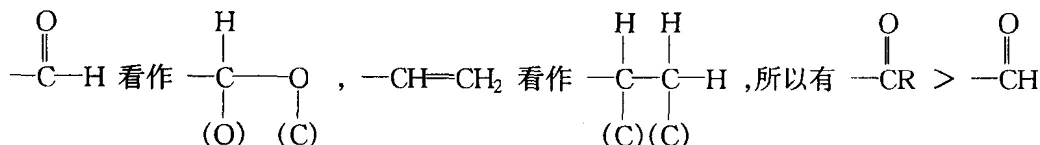
虽然有些化合物的绝对构型可以用 X-射线衍射法进行测定,但这方法困难而且费时,因此许多化合物的构型还是通过化学方法与已知构型的化合物相关联而得到的。但是,随着立体异构方面实践知识的大量积累,人们愈来愈感到仅用 $D$、$L$ 表示构型的不便,而且往往引起混乱。这是因为一方面有些物质,如环状化合物很难与标准物质关联;另一方面化学转化也无一个公认的规则,如在多手性碳原子的化合物中,选择不同的标准物质往往会得出相反的构型。所以除了糖类和氨基酸类等天然产物还沿用 $D$、$L$ 命名法外,现在已普遍采用系统命名法。

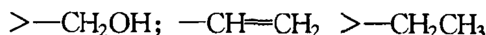
1970 年国际上根据 IUPAC 的建议采用 $R$、$S$ 构型系统命名法。此法规定,将与手性碳原子相连接的四个基团按照"次序规则"按大到小的顺序排列,如在 Cabcd 中 a>b>c>d,然后沿手性碳与最小基团之间的键轴观察(即 C-d 键轴),剩下来的三个基团按大到小的顺序排列,如果是顺时针方向排列的,则称为 $R$ 构型,反之如是逆时针方向排列的,则称为 $S$ 构型。




$R$-构型　　　　$S$-构型

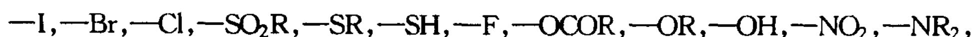
基团的大小按"次序规则"进行比较,次序规则在前面已作过一些介绍,现补充以下几点:①对原子团来说,首先比较第一个原子的原子序数,例如:$—SO_3H>—OH>—NH_2>—CH_3$;②如果第一个原子相同,则顺序比较与第一个原子相连的原子的原子序数,例如:$—OR>—OH$,$—CH_2Cl>—CH_3$,$—NR_2>—NHR>—NH_2$,如果第二个原子又相同,则再比较第三个,依次类推;③如果原子团含有双键或叁键,则当作两个或三个单键看待。例如:



$>—CH_2OH$; $—CH{=}CH_2 > —CH_2CH_3$

现将一般原子或原子团的次序排列如下:



$—I, —Br, —Cl, —SO_2R, —SR, —SH, —F, —OCOR, —OR, —OH, —NO_2, —NR_2,$

—NHCOR,—NHR,—$NH_2$,—$CCl_3$,—COOR,—COOH,—COR,—CHO,—$CR_2OH$,
—CHROH,—$CH_2OH$,—$C_6H_5$, —C≡CH ,—$CR_3$,—CH=$CH_2$,—$CHR_2$,—$CH_3$,D,H。

下面举几个 $R$、$S$ 命名的例子:

例 1:

```
    COOH
H ─┼─ OH
    CH3
```

($R$)-(−)-乳酸

例 2:

```
    COOH
H ─┼─ OH
    CH2COOH
```

($R$)-2-羟基丁二酸(苹果酸)

如果分子中有两个以上的手性碳原子,则对每个手性碳原子按 $R$、$S$ 命名,然后标明所标记的是哪一个碳原子。

例 3:

```
     1CH3
H ─2─┼─ Cl
H ─3─┼─ Cl
     C2H5
```

(2$S$,3$R$)-2,3-二氯戊烷

例 4:

```
      1COOH
 H ─2─┼─ OH
HO ─3─┼─ H
      COOH
```

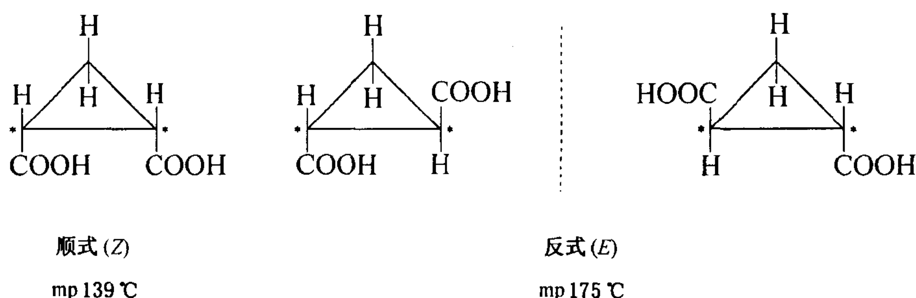
(2$R$,3$R$)-(+)-酒石酸

在使用 $R$、$S$ 命名系统命名时应该注意到,一个手性碳原子是 $R$ 构型还是 $S$ 构型只与手性碳原子所连接的原子和原子团在空间的相对位置次序有关,而与反应过程中的构型联系无关(与 $D$、$L$ 命名法比较),不能认为一个分子的 $R$ 构型转化到另一个分子的 $R$ 构型就一定保持了原来的构型未变,同样也不能认为从一个分子的 $R$ 构型转化到另一个分子的 $S$ 构型就一定是进行了构型的翻转。

### 8.3.5 环状化合物的立体化学

环状化合物的立体异构现象比链状化合物复杂,往往顺反异构和对映异构同时存在。下面以三至六员环状化合物的邻二取代羧酸为例说明环状化合物的立体异构。

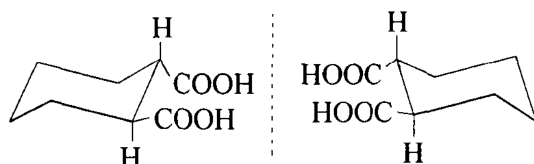
在环丙烷-1,2-二羧酸中,两个羧基可以排布在环的同一侧或环的两侧,成为顺反异构体。顺式异构体分子中具有对称面,因而是内消旋体,没有旋光性;反式异构体分子中没有对称面和对称中心,只有二重对称轴,因而具有手性。实际上已将其对映体拆分开(Ⅰ和Ⅱ),熔点为 175 ℃。




顺式(*Z*)　　　　反式(*E*)

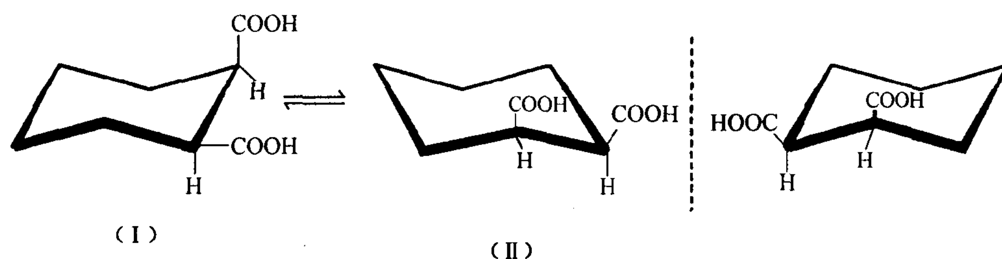
mp 139 ℃　　　　mp 175 ℃

而对环己烷-1,2-二羧酸来说,既有构型问题,又有构象问题,ee型的反式化合物与它的镜像不能重合,因此反式存在一对对映体。实际上已将反式-1,2-环己二甲酸的对映异构体拆开,它们的比旋光度分别为+18.2°和-18.2°。



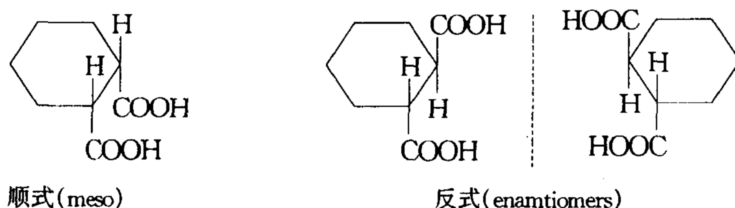

反式-1,2-环己二甲酸的对映异构体

顺式-1,2-环己二甲酸的,稳定构象是两个羧基分处ae键的椅式构象(Ⅰ),由于分子的热运动,它可以转化为另一种椅式构象(Ⅱ),这两种构象是迅速相互转变的,不能分离。如果用一镜面来反映(Ⅱ)就会发现,(Ⅱ)的镜像与(Ⅰ)是相同的,即(Ⅱ)与其镜像之间是迅速互变的,得到的是平衡混合物,因而不具有旋光性。




(Ⅰ)　　　　(Ⅱ)

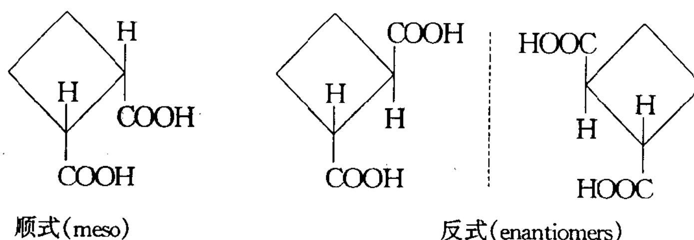
环己烷衍生物的构象问题是分子在不断热运动中出现的情况。由于构象转变非常迅速,且并不造成化学键的断裂,不影响分子的构型。因此在研究环己烷衍生物的立体异构时,对构象引起的手性现象可以不予考虑,直接用平面六角形来考察其顺反异构和对映异构,可以得到同样正确的结果。如1,2-环己二甲酸可表示为:



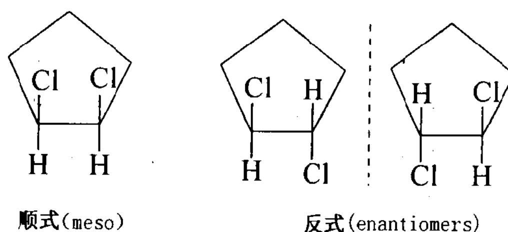

顺式(meso)　　　　反式(enamtiomers)

在顺式异构体分子中存在着对称面，因而可看作是内消旋体，没有旋光性。而反式对映体不能重合，因而有旋光性。

对其它邻二取代环状化合物，如四员、五员环化合物可作同样的分析，例如：




邻环丁二甲酸的立体异构体




邻二氯环戊烷的立体异构体

可以看出，顺式与反式既是顺反异构体，又是非对映异构体，所以可以根据立体异构体是否为镜像关系，把构型异构分为对映异构和非对映异构两类，顺反异构只是非对映异构中的一个特殊类型。

## 8.4 不含手性碳原子化合物的对映异构

从前面的讨论我们已经知道，含有手性碳的化合物并不一定具有手性，因此手性碳不是化合物具有手性的充分条件。那么具有手性的分子是否一定含有手性碳呢？从下面的讨论我们同样可以得出结论：不一定。所以手性碳的存在与否并不能作为判断分子是否具有手性的充分和必要条件。

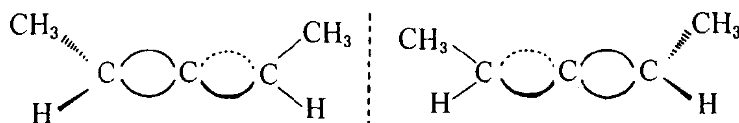
### 8.4.1 含手性轴的分子

#### 8.4.1.1 丙二烯型化合物

当丙二烯两端碳原子上连接不同的基团时，如：



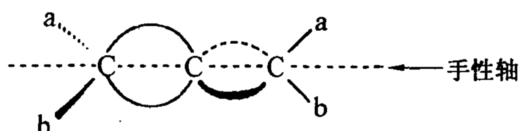

由于四个取代基位于相互垂直的平面上，分子中没有对称面和对称中心，因而具有手性。如2,3-戊二烯就已分离出一对对映异构体。



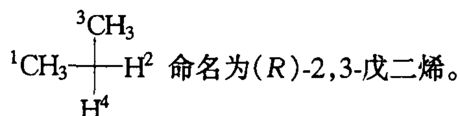

2,3-戊二烯的对映异构体

如果任何一个碳原子连接有两个相同的取代基,则分子中存在有对称面,因而不再具有旋光性。

在具有手性的丙二烯型化合物中,贯穿整个分子可以画一根手性轴,围绕这根轴可以区别两个不同构型的排布。



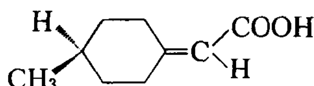

这类化合物的命名与手性碳的命名类似。沿手性轴的方向将分子投影到纸平面上,排序时位于近端的两个基团优先(两者的顺序则按次序规则),如上例左边的异构体投影后得




命名为($R$)-2,3-戊二烯。

### 8.4.1.2 亚烷基环己烷类化合物

如下结构的化合物:




与丙二烯型化合物一样,也有两个相互垂直的平面,具有一根手性轴,因此也有对映异构现象。这种环系也可能具有不同的构象,但通常可将其看作为刚性平面,其构型的命名与丙二烯类化合物相同。

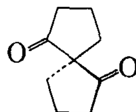
### 8.4.1.3 螺烷类化合物

如下结构的螺烷类化合物也具有丙二烯型化合物的结构特征:




当 a≠b 时,分子中同样具有手性轴,因而具有对映异构现象,如(+)-螺-[3.3]-己烷-2,6-二羧酸就是这类手性化合物的典型代表。它们的构型命名与丙二烯型化合物相同。

至于其它类型的螺环化合物,如螺-[4.4]-壬烷-1,6-二酮,分子中既含有一个 手性中心,又含有一个二重对称轴,则将其作为含手性中心的化合物看待,如:

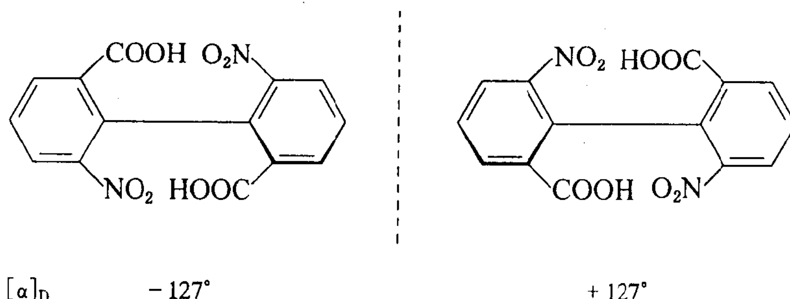



$S$-(-)-

螺-[4.4]-壬烷-1,6-二酮。

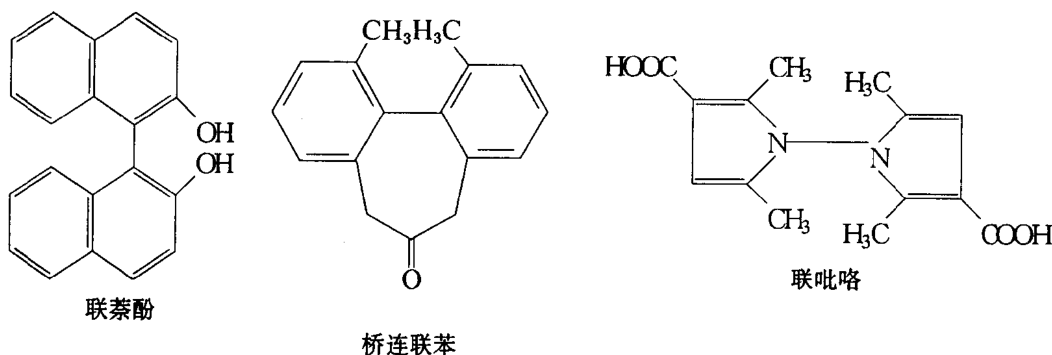
### 8.4.1.4 联苯类化合物及阻转异构现象

联苯中的 C—C σ 键是可以自由旋转的，但当联苯的邻位，即 2,2′,6,6′位上有较多的取代基时，这种旋转就会受到限制，如果基团的体积足够大，两个苯环将不能共平面，当同一苯环上的两个取代基不相同时，分子中既没有对称面，也没有对称中心，因而具有对映异构现象，如σ,σ′-二硝基联苯-2,2′-二羧酸有稳定的对映异构体，是第一个被拆分的光活性联苯衍生物。




$[\alpha]_D$ −127° +127°

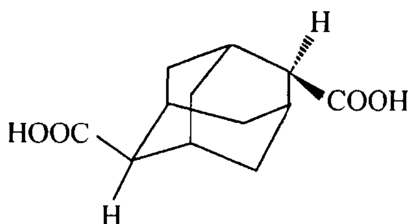
这类分子中也具有一根手性轴，像这种因单键旋转受阻而产生的立体异构现象称为阻转异构。许多联苯型化合物都具有阻转异构现象。如：




联萘酚　桥连联苯　联吡咯

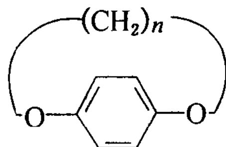
### 8.4.1.5 金刚烷类化合物

非对称取代的金刚烷类化合物也具有轴手性，如金刚烷-2,6-二羧酸，其手性轴贯穿于两个被取代的碳原子及环系的几何中心。

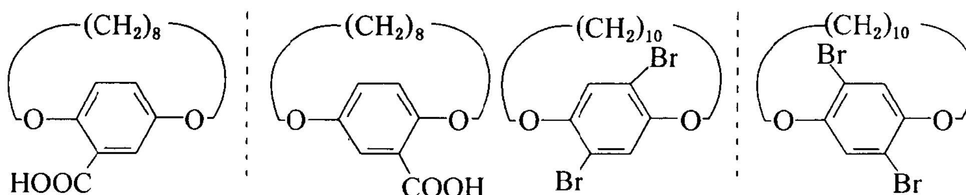


## 8.4.2 含手性平面的分子

下面的环醚化合物由于它像提篮的把手,故称为把手化合物(Ansa-compounds)。

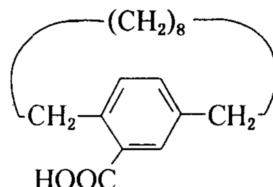


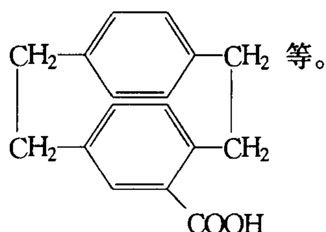

当苯环上有足够大的取代基,而醚链又较小时,苯环转动就受到阻碍,如果苯环上的取代基不是对称分布的,就有对映体存在。例如下列化合物已分离出对映体。




在这些化合物中都具有手性面,它是包含氧原子并和苯环垂直的平面。

与把手化合物类似的还有环芃烷(cyclophanes)类化合物,如:

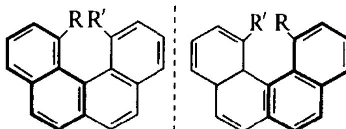



等。

## 8.4.3 螺旋手性

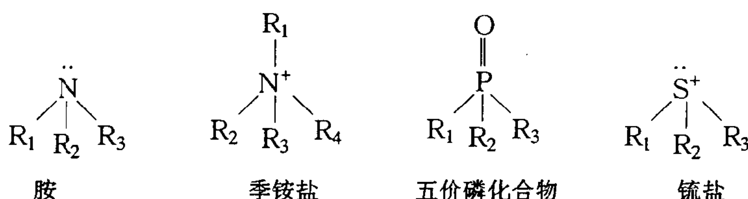
螺旋是一种常见的自然现象,如贝壳、漩涡等,螺旋也是一种手征性,一种螺旋与它的反向螺旋互呈镜像,但不能重合。在有机化合物中也存在有这样的分子,如苯骈菲,由于两个取代基使分子内部拥挤,使苯环不能共平面,整个分子扭离平面而呈螺旋型。



螺旋化合物的命名很简单，按螺纹的旋转方向，顺时针的为右手螺旋，用P表示，反时针的为左手螺旋，用M表示。

### 8.4.4 含其它手性原子的化合物

除了碳原子外，任何具有四面体构型的原子都可能成为手性原子。例如胺类、季铵盐、含磷化合物、锍盐等等，其中的N、P、S原子都可以成为手性原子，我们将在后面的相关章节再作介绍。



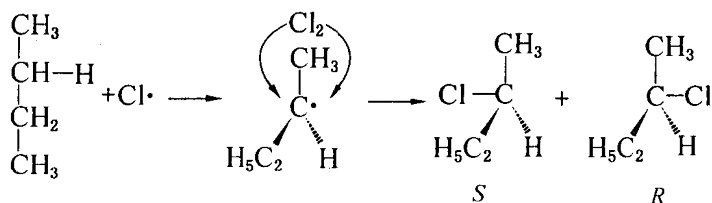

## 8.5 不对称合成和立体专一反应

### 8.5.1 不对称合成

“不对称合成”这一术语由E. Fischer于1894年首次提出，经过不断的完善，Morrison和Mosher提出了一个广义的更完整的定义：所谓不对称合成反应，是指一个反应，其中底物分子整体中的非手性单元由反应剂以不等量地生成立体异构产物的途径转化为手性单元。也就是说，不对称合成是这样一个过程，它将潜手性单元转化为手性单元，使得产生不等量的立体异构产物。

由非手性化合物合成手性化合物时，总是得到外消旋混合物。例如丁烷进行氯代时，可以得到许多氯代产物，其中一个是2-氯丁烷。

在2-氯丁烷中有一个手性碳原子，但分离得到的2-氯丁烷是无旋光性的，说明得到的是一个外消旋体，这是由游离基历程所决定的：



因为游离基中间体为平面构型，$Cl_2$ 从平面两面进攻的机会相同，因而得到的是外消旋体。

如果用一定方法将这两种异构体分开，选择其一（如 $S$ 异构体）来进行二元氯代，其中有一种二元氯代物为2,3-二氯丁烷。它是一对非对映异构体（$2S,3R$）和（$2S,3S$）-二氯丁烷的混合物，但在这样得到的混合物中二者的比例不是相等的，而是71:29，即（$2S,3R$）体（内消旋体）占多

数，这说明在二次氯代中 $Cl_2$ 从游离基两面进攻的机会不一样。这可由以下图示来说明。

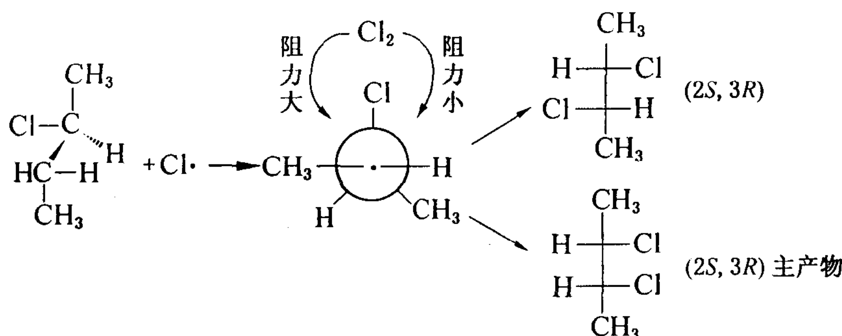



图 8-11　*S*-2-氯丁烷的氯代

从上例可以看出，在已有一个手性中心的分子中引入第二个手性中心时，得到的非对映体的量是不相同的，也就是第一个手性中心对第二个手性中心的构型有控制作用，或者说第二个手性中心的形成有立体选择性。凡是有立体选择性的反应，产物中必然有某一个立体异构体为主要产物，像这种使某一个立体异构体的量占优势的合成称为不对称合成(Asymmetric synthesis)。一个对映体超过另一对映体的百分比称为对映体过量百分比，用%e. e. (enantiomer excess)来表示。

$$\%\text{e. e.} = R\% - S\% = \frac{[R]-[S]}{[R]+[S]} \times 100\%$$

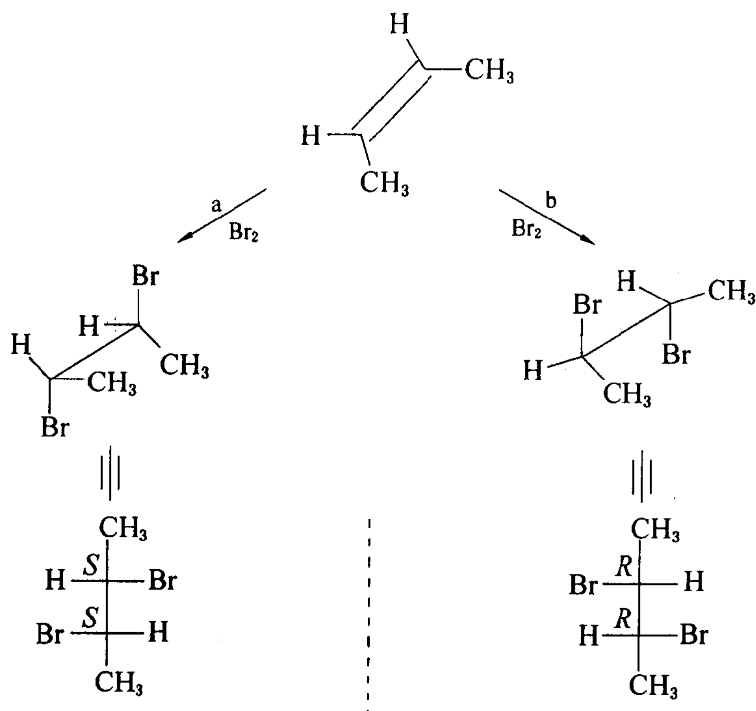
如上例反应%e. e. 值为 71% − 29% = 42%，%e. e. 值越大，说明反应的立体选择性越好。这一点在天然产物的合成中尤其重要。

目前人们已掌握了一些高选择的不对称合成方法，但与自然界中的酶相比就黯然失色了，发展像酶一样的催化体系是对人类智慧和创造力的有力挑战。

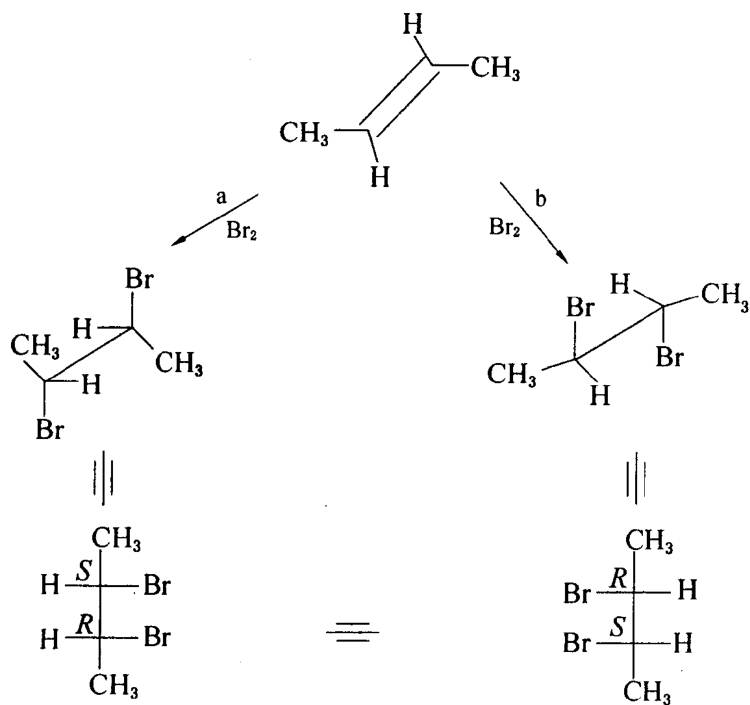
## 8.5.2　立体专一反应

如上所述 *S*-2-氯丁烷的氯代是立体选择的反应，得到非对映体的混合物，而且内消旋体较多。

如由 2-丁烯与卤素加成，也同样可以得到 2,3-二卤代丁烷，但产物的构型却因 2-丁烯的构型而异。以溴化为例，烯烃与溴的加成为反式加成，可以按 a 或 b 两种方式进行，得到两个异构体的机会是均等的，所以顺-2-丁烯的加成产物为外消旋体。




而反-2-丁烯的加成产物为内消旋体。



烯烃与卤素加成反应的机理正是根据产物的构型推断的。

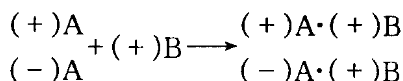
从2-丁烯的加成可以看出,由某一种立体异构的反应物只得到某一种特定的立体异构产物,这种反应叫立体专一反应(stereospecific reaction)。

## 8.6 外消旋体的拆分

在实验室里用不旋光的化合物合成手性分子时,得到的总是由等量的对映体组成的外消旋体。对映体除了旋光方向相反以外,其它的物理性质完全相同,一般的化学性质也相同,用一般的物理方法如分馏、重结晶等无法达到目的,而必须采用特殊的方法才可将其分开为左旋体和右旋体。这种将外消旋体分离成对映体的过程称为外消旋体的拆分(Resolution)。目前用于拆分的主要方法有:

### 8.6.1 化学分离法

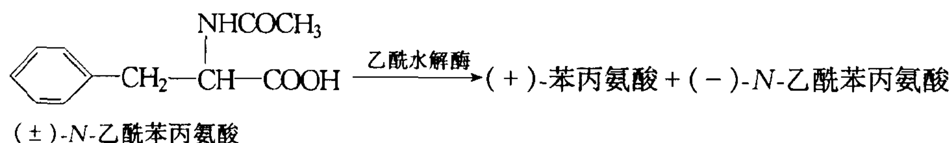
由于非对映体的物理性质是不相同的,如果能将对映异构体转化为非对映异构体,就可以利用它们物理性质的不同将它们分开。将对映异构体转化为非对映异构体的方法是使它们和某一有光活性的化合物反应。如欲分离外消旋的某酸(±)A,可以选择一个有光活性的碱,例如(+)B与之反应,这样得到(+)A(+)B和(-)A(+)B两种盐:




它们是非对映体,因而可以利用物理性质的不同(如溶解度的不同)将其分开,将分离得到的两种盐分别用强酸酸化,置换出有机酸,再经一定的分离提纯步骤,便可得到左旋体和右旋体。

### 8.6.2 生物分离法

酶对于化学反应都有很强的专一性,因此可以选择适当的酶作为外消旋体的拆分试剂,例如分离外消旋苯丙氨酸可将其先乙酰化生成(±)-*N*-乙酰基苯丙氨酸,然后再用乙酰水解酶使它们水解:




另外,利用某些微生物也可达到上述目的,因为生物在生长过程中总是只利用对映异构体中的一个作为它生长的营养物质。例如在含有外消旋酒石酸的培养液中培养青霉菌,经过一定时间以后,在培养液中留下的是左旋酒石酸。

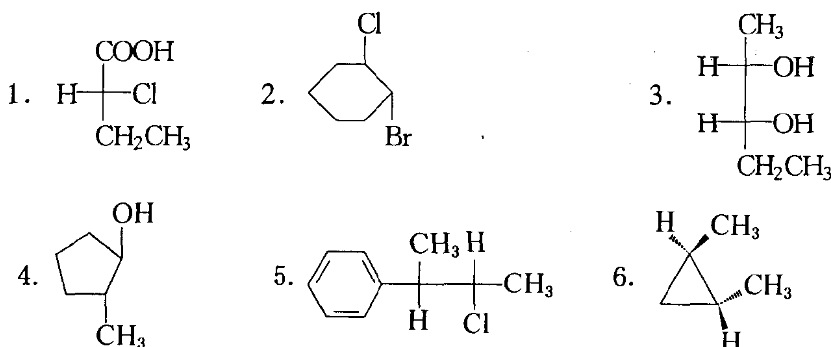
### 8.6.3 晶种结晶法

这种方法是在外消旋体的过饱和溶液中加入一定量的左旋体或右旋体的晶种，则与晶种相同的异构体优先析出，例如向某一外消旋体 ± A 的饱和溶液中加入 + A 的晶种，则 + A 优先析出，且析出的量多于加入晶种的量，滤出析出的 + A，滤液中 − A 便过量，这样在滤液中再加入外消旋混合物，又可析出一部分 − A 结晶，过滤，如此反复处理就可以得到相当数量的左旋体和右旋体。这种方法已用于工业生产，但一般不适合于左、右旋体的熔点高于外消旋体的情况。

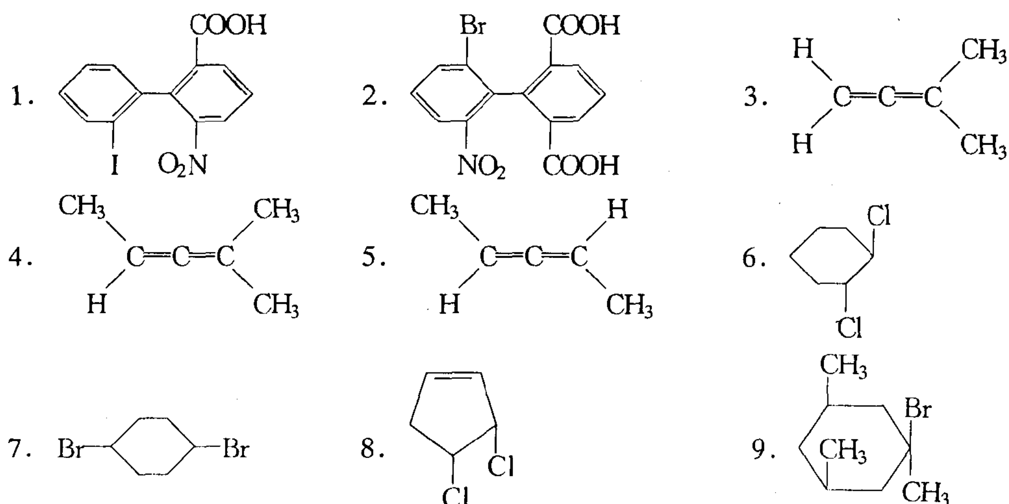
除了这三种方法外，还有诸如色谱法、生成分子化合物法、动力学拆分法等多种方法，均可有效地将对映体分离开。

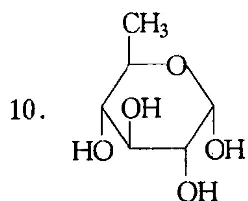
## 练习题

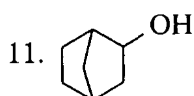
一、命名下列化合物，并标记手性碳的构型：

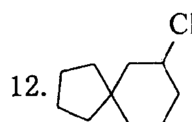


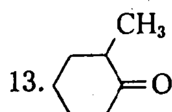

二、找出下列化合物中的手性分子，并指出存在何种手性因素。

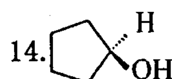


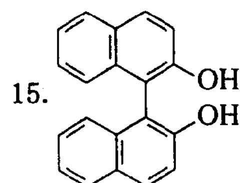
10. 

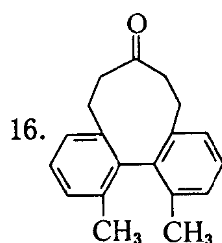

11. 


12. 

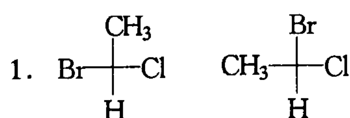

13. 

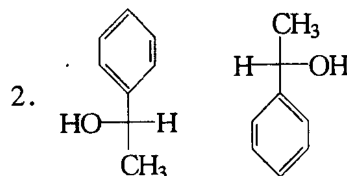

14. 

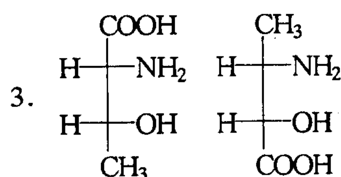

15. 

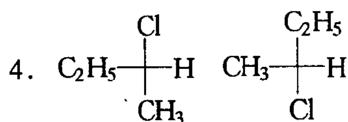

16. 

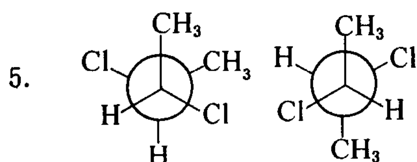

三、下列化合物中属于对映异构体的是哪些？哪些是同一化合物？

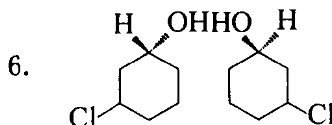
1. 


2. 

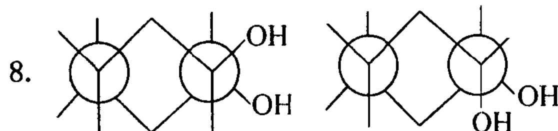

3. 

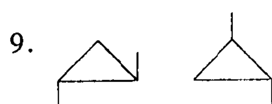

4. 

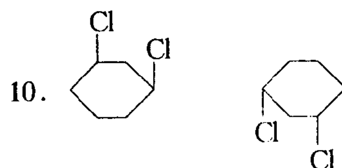

5. 


6. 

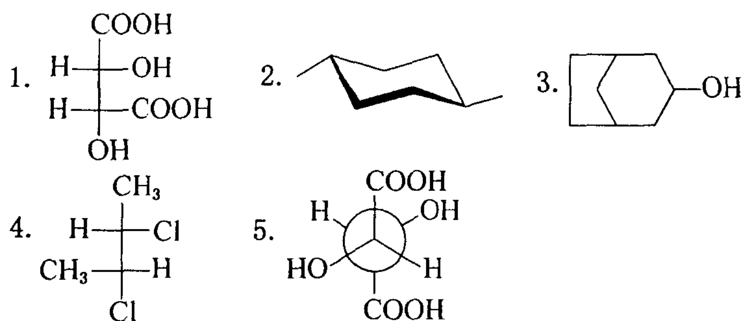

7. 

8. 

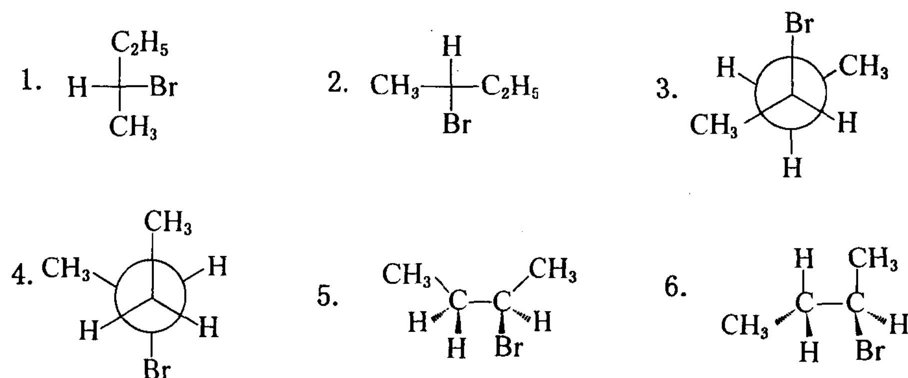

9. 

10. 

四、指出下列化合物哪些是内消旋化合物




五、判断下列化合物哪个与 H—C(CH$_3$)(C$_2$H$_5$)—Br（Fischer 投影式：上 CH$_3$，左 H，右 Br，下 C$_2$H$_5$）是同一个化合物

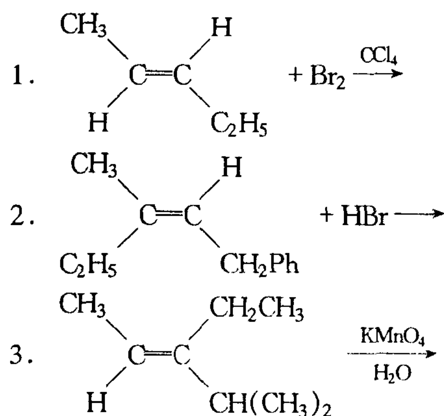


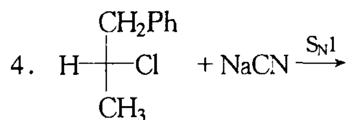

六、下列化合物如有手性碳的话，请用 Fischer 投影式写出各对映异构体，并用 $R$，$S$ 标记每个手性碳原子。

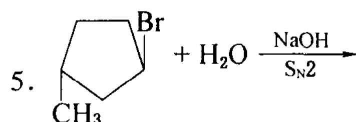
1. 3-溴己烷　　　2. 1,3-二氯戊烷　　　3. 3-氯-3-甲基戊烷

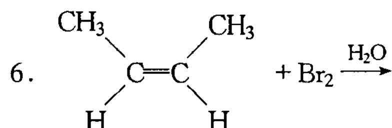
4. 2-氯-3-溴丁烷　　　5. 2-溴-2-丁醇　　　6. 1,2-丙二醇

七、写出下列反应产物可能的构型式：



4\. 

5\. 

6\. 

八、写出下列化合物所有的立体异构体：

1. 反-1-甲基-3-乙基环己烷(用椅式构象式表示)
2. 2-丁醇(用 Newman 投影式稳定构象表示)
3. 1-甲基-2-氯环戊烷
4. 2,3-二溴丁二酸(用 Fischer 投影式表示)
5. 1,2-二甲基-4-异丙基环己烷
6. 顺-1-氯-2-溴环己烷(用 Newman 投影式表示)

九、有机化合物中一共存在多少种同分异构现象？请分别予以定义并举例说明。

十、某实验室合成了一个光活性的羧酸 *R*-α-羟基苯乙酸，其中有微量的盐酸，存放一段时间后准备使用时却发现其旋光性消失了，这是为什么？请用反应机理说明。

# 9

# 卤代烃

烃分子中的氢原子被卤素原子取代后生成的化合物为卤代烃，其分子中的卤原子即为卤代烃的官能团。

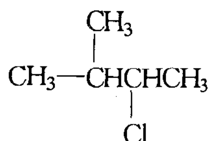
一般而言，卤代烃的性质比烷烃要活泼得多，能发生多种化学反应而转化成各种其它类型的化合物，所以引入卤原子往往是改造分子反应性能的第一步，在有机合成中起着重要的桥梁作用。同时，卤代烃本身也可作溶剂、农药、致冷剂、灭火剂、麻醉剂和防腐剂等，因而是一类很重要的有机化合物。

## 9.1 卤代烃的分类、命名及同分异构现象

根据卤代烃分子中所含卤原子的数目，可以将其分为一卤代烃和多卤代烃。根据与卤原子直接相连的碳原子的类型不同可将卤代烃分为伯卤代烃、仲卤代烃和叔卤代烃；按卤代烃中的烃基的种类划分，又可将其分为饱和卤代烃、不饱和卤代烃和芳香族卤代烃。

通常我们所指的卤代烃是指氯代烃、溴代烃和碘代烃，氟代烃因为性质比较特殊，常单独进行讨论。

卤代烃的系统命名是把卤素作为取代基，选择最长碳链为主链，从距取代基最近一端将主链编号，在烃的名称前加上取代基的位置、数目和名称。不饱和卤代烃通常以不饱和烃作为主链，编号时则需要使不饱和键的位次最小。例如：



2-甲基-3-氯丁烷



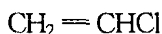
1,1,1-三氯乙烷



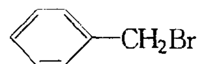
3-溴-1-丙烯

对于结构比较简单的卤代烃，可以采用普通命名法，即以与卤素相连的烃基的名称来命名。例如：


正丁基氯


乙烯基氯

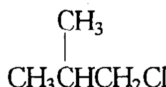

烯丙基氯

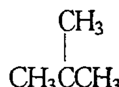

苄基溴

卤代烷烃同分异构体的数目比相应的烷烃多，既有碳干不同引起的异构，也有卤素位置不同引起的异构。例如，丁烷有两个同分异构体，而一氯丁烷有四个同分异构体。


1-氯丁烷


2-氯丁烷


2-甲基-1-氯丙烷

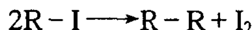

2-甲基-2-氯丙烷

# 9.2 一卤代烷

一卤代烷的通式为 $C_nH_{2n+1}X$，通常用 RX 表示，其中 R 为烷基，X 为卤原子。

## 9.2.1 物理性质

纯净的卤代烷都是无色的，但碘代烷因容易分解产生游离的碘，所以碘代烷放久后会逐渐变为棕红色。



$$2R-I \longrightarrow R-R+I_2$$

一卤代烷具有一种不愉快的气味，其蒸气有毒，应尽量避免吸入。卤代烷在铜丝上燃烧时会产生绿色火焰，可以作为鉴定卤素的简便方法。

在室温下，除氯甲烷、氯乙烷、溴甲烷是气体外，其它常见的一卤代烷为液体，$C_{15}$以上的是固体。一卤代烷的沸点随着碳原子数的增加而升高，并较相应的烷烃高，这是因为 C—X 键是极性共价键，极性诱导力使分子间引力增大。对于同一烃基的卤代烷，沸点以碘代烷最高，其次为溴代烷、氯代烷，氟代烷最低。各种卤代烷沸点之间的差距随相对分子质量的增加而变小。在同一卤代烷的各种异构体中，与烷烃相似，直链异构体沸点最高，支链越多，沸点越低。

一卤代烷的密度大于含同数碳原子的烷烃，在同系列中，密度随碳原子数的增加而降低，这是由于卤素在分子中所占的比例越来越小的缘故。

卤代烷分子虽有一定极性，但不溶于水，这是因为它们不能和水形成氢键的缘故。它能溶于醇、醚、烃类等典型的有机溶剂中，某些卤代烃如氯仿，二氯乙烷等本身就是优良的溶剂。

表 9-1 列出了一些常见一卤代烷的物理常数。

**表 9-1 一卤代烷的物理常数**

| 烷基 | 氯化物 | | | 溴化物 | | | 碘化物 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 沸点/℃ | 密度(20 ℃) | 折射率(20 ℃) | 沸点/℃ | 密度(20 ℃) | 折射率(20 ℃) | 沸点/℃ | 密度(20 ℃) | 折射率(20 ℃) |
| $CH_3$— | −24.2 | 0.915 9 | 1.366 1 | 3.56 | 1.675 5 | 1.421 8 | 42.4 | 2.279 | 1.538 0 |
| $CH_3CH_2$— | 12.27 | 0.897 8 | 1.367 6 | 38.40 | 1.460 4 | 1.423 9 | 72.3 | 1.935 8 | 1.513 3 |
| $CH_3CH_2CH_2$— | 46.60 | 0.890 9 | 1.387 9 | 71.0 | 1.353 7 | 1.434 3 | 102.45 | 1.748 9 | 1.505 8 |
| $CH_3CH_2CH_2CH_2$— | 78.44 | 0.886 2 | 1.402 1 | 101.6 | 1.275 8 | 1.440 1 | 130.53 | 1.615 4 | 1.500 1 |
| *n*-$C_5H_{11}$— | 107.8 | 0.881 8 | 1.412 7 | 129.6 | 1.218 2 | 1.444 7 | 157 | 1.516 1 | 1.495 9 |
| *n*-$C_6H_{13}$— | 134.5 | 0.878 5 | 1.419 9 | 155.3 | 1.174 4 | 1.447 8 | 181.33 | 1.439 7 | 1.492 9 |
| *n*-$C_7H_{15}$— | 159 | 0.873 5 | 1.425 6 | 178.9 | 1.140 0 | 1.450 2 | 204 | 1.379 1 | 1.490 4 |
| $(CH_3)_2CH$— | 35.74 | 0.861 7 | 1.377 7 | 59.38 | 1.314 0 | 1.425 1 | 89.45 | 1.703 3 | 1.502 6 |
| $(CH_3)_2CHCH_2$— | 68.9 | 0.875 | 1.397 1 | 91.5 | 1.264 | 1.436 6 | 120.4 | 1.605 | 1.499 1 |
| $CH_3CH(CH_2CH_3)$— | 68.25 | 0.873 2 | 1.385 7 | 91.2 | 1.258 5 | 1.427 8 | 120 | 1.592 0 | 1.491 8 |
| $(CH_3)_3C$— | 52 | 0.842 0 | 1.404 4 | 73.25 | 1.220 9 | 1.437 0 | 100d ($20.8^{39}$) | 1.544 5 | 1.489 0 |
| 环 $C_6H_{11}$— | 143 | 1.000 | 1.462 6 | 166.2 | 1.335 9 | 1.495 7 | 180d ($81.5^{20}$) | 1.624 4 | 1.547 7 |

## 9.2.2 光谱性质

### 9.2.2.1 紫外吸收光谱

饱和卤代烃分子中的电子跃迁有两种形式，即 $\sigma\to\sigma^*$ 跃迁和 $n\to\sigma^*$ 跃迁，其中 $\sigma\to\sigma^*$ 跃迁出现在真空紫外区，$n\to\sigma^*$ 跃迁则根据卤原子的不同出现在不同的吸收区域，但强度比较弱。如氯代烃在 $\lambda_{max}=175$ nm($\lg\varepsilon=2.5$)，溴代烃在 $\lambda_{max}\approx200$ nm，碘代烃在 $\lambda_{max}=258$ nm。随着卤原子数目的增多，吸收逐渐红移，且吸收强度逐渐增强。

### 9.2.2.2 红外光谱

在红外光谱中，C—X 键的吸收频率是随着卤素原子量的增加而减小的：

| C—F | C—Cl | C—Br | C—I |
|---|---|---|---|
| 1 350～1 100 $cm^{-1}$ | 850～550 $cm^{-1}$ | 690～515 $cm^{-1}$ | 600～500 $cm^{-1}$ |

如果卤素直接与苯环相连，则吸收出现在较高波数处：

| $C_6H_5$—F | $C_6H_5$—Cl | $C_6H_5$—Br |
|---|---|---|
| 1 250～1 100 $cm^{-1}$ | 1 100～1 040 $cm^{-1}$ | 1 070～1 020 $cm^{-1}$ |

如果同一个碳原子上连有多个卤原子，吸收出现在吸收范围的高频端。

总的来说，分子中碳卤键的伸缩振动频率对分子结构的变化很敏感，所以很难用红外光谱来确定分子中的碳卤键。另外，多卤代芳烃的芳环骨架振动吸收带往往变得难以确认。

### 9.2.2.3 核磁共振谱

由于卤素的电负性比碳大，对直接与卤素相连的碳原子上的氢核产生去屏蔽作用，因此在核磁共振谱中卤代烷质子的化学位移值(δ)大于烷烃，且随着卤素电负性的增加而增大(向低场移动)。

| | HC—F | HC—Cl | HC—Br | HC—I |
|---|---|---|---|---|
| 卤素电负性 | 4.0 | 3.0 | 2.8 | 2.5 |
| 化学位移 $\delta_H$ | 4～4.5 | 3～4 | 2.5～4 | 2～4 |

### 9.2.2.4 质谱

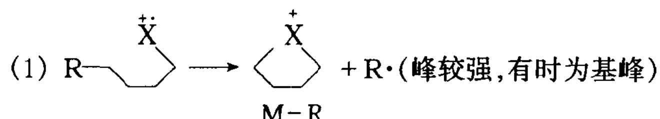
有机卤化物的分子离子峰通常能观察到，其中芳香族卤化物的分子离子峰较强。

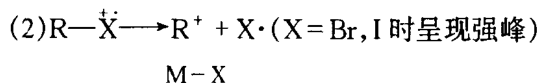
在有机卤化物中，最值得注意的是同位素峰，根据同位素峰的数目和相对丰度，可以确定化合物中卤原子的种类和数目(表 9-2)。

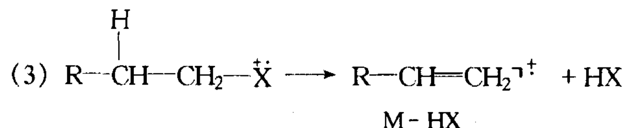
**表 9-2　含有溴和氯化合物的同位素峰的强度**

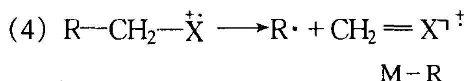
| 卤原子 | %M | %M+2 | %M+4 | %M+6 |
|---|---|---|---|---|
| Br | 100 | 97.7 | | |
| $Br_2$ | 100 | 195.0 | 95.5 | |
| $Br_3$ | 100 | 293.0 | 286.0 | 93.4 |
| Cl | 100 | 32.6 | | |
| $Cl_2$ | 100 | 65.3 | 10.6 | |
| $Cl_3$ | 100 | 97.8 | 31.9 | 3.47 |
| BrCl | 100 | 130.0 | 31.9 | |
| $Br_2Cl$ | 100 | 228.0 | 159.0 | 31.2 |
| $BrCl_2$ | 100 | 163.0 | 74.4 | 10.4 |

按下述裂解过程，卤化物将出现(M－R)，(M－X)，(M－HX)和(M－H－HX)等碎片离子峰：



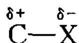





## 9.2.3 化学性质

在卤代烷分子中，C—X 键是极性共价键，



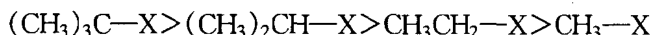
卤素的电负性越大，则键的极性也越大。在具有同样烃基结构的卤代烷分子中，C—X 键的极性大小顺序是：C—Cl＞C—Br＞C—I，由实验所测得的卤代烷的偶极距大小也证明了这一点：

| 卤代烃 | $CH_3CH_2Cl$ | $CH_3CH_2Br$ | $CH_3CH_2I$ |
|---|---|---|---|
| 偶极矩 | 2.05D | 2.03D | 1.91D |

这种性质在静态分子中就已表现出来。

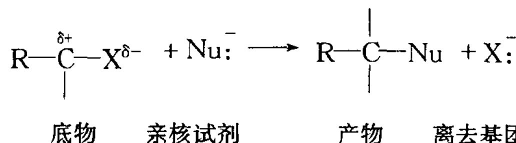
但是，通常在化学反应中卤代烷所表现出来的活泼性却正与它们的极性次序相反：RI＞RBr＞RCl。这是因为卤代烷分子受试剂电场的诱导产生了极化，不同的共价键对外界电场有不同的感受能力，这种能力通常叫极化度或极化率。极化度越大的共价键，就愈容易受到外界电场的影响而产生诱导极化。对 C—X 键来说，键的极性随卤素原子序数的增加而递减，而键的极化度却是递增。键的极化度虽然是只有在分子进行化学活动时才能表现出来的暂时性的极化，但在决定分子的反应性能方面起着决定性的作用。

卤代烷的反应主要在卤原子处发生，但烷基的供电子作用对 C—X 键的活性也存在着影响，当卤素相同时，供电子作用随着烷基的取代而增强。因而分子的静态极性大小次序是：



### 9.2.3.1 亲核取代反应

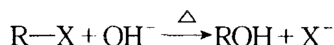
除碘以外，其它卤原子的电负性均大于碳，使得与卤素相连的碳原子成为一个电子云密度较低的反应中心，这样容易受到富电子基团（比卤素强的碱）的进攻，取代卤原子而形成新的共价键。像这种由于试剂进攻缺电子中心而进行的取代反应叫做亲核取代（Nucleophilic Substitution）反应。这是卤代烷最典型的性质。



底物　　亲核试剂　　　产物　　离去基团

通过卤代烷的亲核取代反应，可以生成各种类型的化合物，这在有机合成上具有重要的意义。

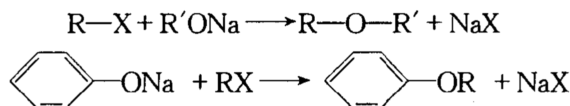
（1）水解（被—OH 取代）　将卤代烷与氢氧化钠或氢氧化钾水溶液，或氢氧化银（氧化银＋水）一起共热，则卤原子被羟基取代生成醇。



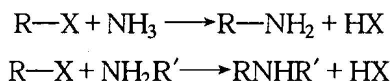
由于一般卤代烷都是由醇制备而来的，因而这一反应对于简单醇来说没有什么应用价值。但对于结构比较复杂的醇，羟基的引入比卤素的引入困难，往往先引入卤素，再通过水解引入

羟基，这也是一种常用的合成手段。

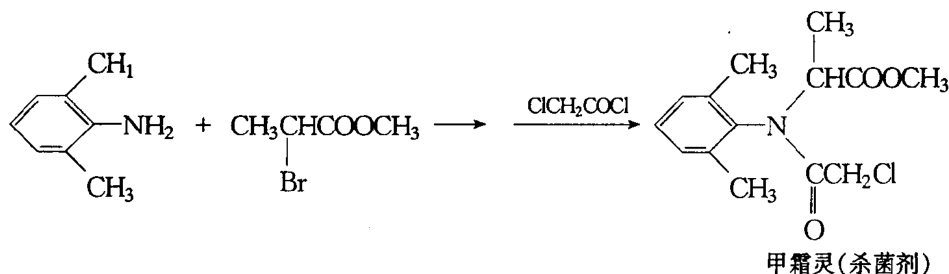
(2)被烷氧基取代　卤代烷与醇钠(RONa)或酚钠作用，卤原子被烷(芳)氧基(RO—)取代而生成醚，这种合成方法称为 Williamson 合成法。



(3)被氨基取代　卤代烷与氨(或胺)作用，卤原子被氨基取代生成胺。

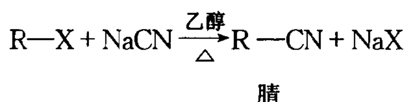


生成的胺是有机碱，它与生成的 HX 形成盐，所以产物是胺的盐 $RNH_3^+X^-$，$R\overset{+}{N}H_2R'X^-$。这一反应常用来在胺的氮原子上引入烃基。例如：

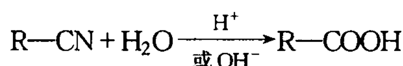


甲霜灵(杀菌剂)

(4)被氰基取代　卤代烷与氰化钠(或氰化钾)的醇溶液共热，卤原子被氰基(—CN)取代生成腈。



产物腈经水解得到羧酸：

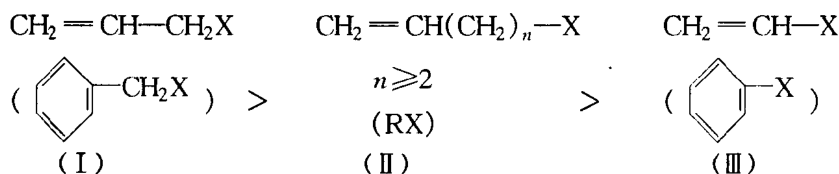


由于生成的腈或酸比原来的卤代烃多一个碳原子，这是有机合成中常用的增长碳链的方法之一。

(5)与硝酸银的反应　卤代烷与硝酸银的醇溶液一起加热会生成硝酸酯，同时析出卤化银沉淀。



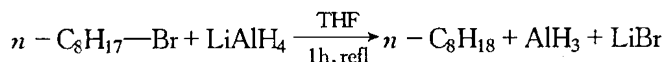
事实上不同结构的卤代烃反应速度是不相同的，可以根据其反应活性将卤代烃分作三种类型：



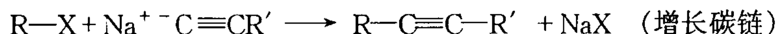
(Ⅰ)类为烯丙型卤代烃，它与硝酸银乙醇溶液在室温下就能产生卤化银沉淀；(Ⅱ)类为卤

代烷类或 C＝C 与卤素相隔一个以上饱和碳原子的化合物，它与硝酸银乙醇溶液需在加热下方能产生卤化银沉淀；（Ⅲ）类为乙烯型卤代烃，即使加热也不与 $AgNO_3$ 反应。利用这一性质可以将不同结构的卤代烃区分开。

(6)被 H 取代（还原）



(7)与其它亲核试剂的反应　除以上常用的亲核试剂外，卤代烷还可与其它亲核试剂作用生成各种类型的化合物。例如：



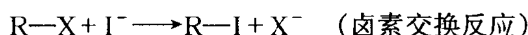








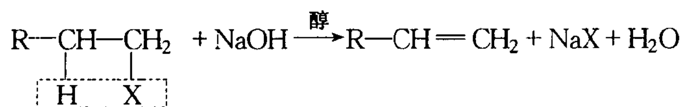




应该指出的是许多含卤烷基化试剂如 $ClCH_2OCH_2Cl$ 等具有很强的化学致癌作用，它们在生物体内与 DNA 进行类似于 $S_N2$ 的取代反应，所以使用它们时必须非常小心。

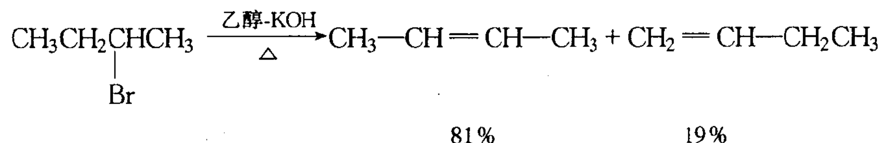
### 9.2.3.2 脱卤化氢——消除反应

卤代烷与氢氧化钠（或氢氧化钾）的醇溶液共热时，能由分子中脱去一分子卤化氢而形成烯烃。这种由一个分子中脱去一些小分子，如 HX，$X_2$，$H_2O$ 等，同时产生 C＝C 的反应叫做消除（Elimination）反应。



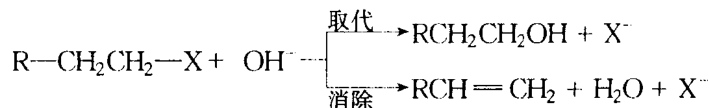
可以看出，卤代烷分子中在 β-碳原子上必须有氢原子时才有可能进行消除反应。

叔卤代烷最容易脱去卤化氢，仲卤代烷次之，伯卤代烷最难。其中仲和叔卤代烷在脱卤化氢时，反应可以在碳链的两个不同方向进行，因此，可能得到两种不同的产物。例如：



实验证明，主要产物总是双键上烃基最多的烯烃，这一经验规律叫做札依切夫（Saytzeff）规律。

卤代烷的消除反应在大多数情况下常与亲核取代反应同时进行。例如，卤代烷与碱的作用可按以下两个途径进行：

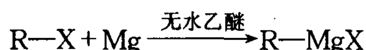


因此消除反应和亲核取代反应是共存于同一体系中的两个相互竞争的反应，究竟哪种反应占优势，取决于分子结构本身和反应条件。

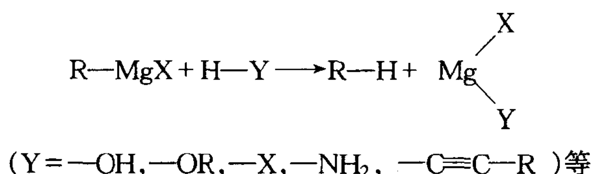
### 9.2.3.3 与金属的反应

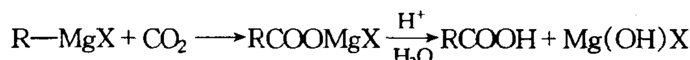
卤代烃能与多种金属，如 Mg、Al、Li 等反应生成有机金属化合物（或称金属有机化合物），这是卤代烷的重要应用之一，其中特别重要的是和金属镁的反应。

一卤代烷与金属 Mg 室温下在无水乙醚中作用生成有机镁化物，产物能溶于乙醚，不需分离即可直接用于各种反应，这种产物称为格氏（Grignard）试剂，它是由 $R_2Mg$，$MgX_2$，$(RMgX)_n$ 等多种成分形成的平衡体系的混合物，一般用 RMgX 表示：



由于 C—Mg 键的极性很强，所以性质非常活泼，能与许多含有活泼氢的化合物作用生成相应的烃，并能与 $CO_2$ 作用生成羧酸：

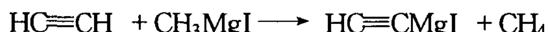




所以在制备格氏试剂时必须隔绝空气、水以及醇、酸、氨等物质，后一反应则也可作为增长碳链和合成羧酸的方法。

以定量的甲基碘化镁（$CH_3MgI$）与一定量的含活泼氢的化合物作用，可以定量地分解得到甲烷，通过测定甲烷的体积，可以计算出所含活泼氢的数量。这种方法叫活泼氢测定法。

利用格氏试剂与活泼氢的反应还可合成一些用一般方法难以得到的格氏试剂。例如：



格氏试剂可以与许多物质反应生成其它有机化合物或有机金属化合物，是有机合成中常用的非常有用的一种试剂。

卤代烷还可与金属锂作用生成有机锂化合物，这也是合成中常用的重要试剂之一：



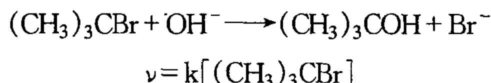
除了 H、O、N、S、X 外，周期表中其它元素与碳直接相连形成的化合物统称为元素有机化合物，金属有机化合物是其中的一部分，它的出现，也标志着传统无机化合物和有机化合物的分界越来越模糊了。元素有机化学是当今发展非常迅速的边缘学科，已成为现代有机化学非常活跃的分支学科之一，它无论在理论研究方面，或是在合成、应用以至生命体活动过程中都有着十分重要的作用。

## 9.2.4 亲核取代反应机理

### 9.2.4.1 亲核取代反应机理

亲核取代反应是卤代烷的一类最为重要的反应，其反应机理可用一卤代烷的水解为例说明。在研究水解速度与反应浓度的关系时，发现有些卤代烷的反应速度仅与卤代烷的浓度有关，而另一些的水解速度却与卤代烷和碱的浓度都有关，这表明卤代烷的水解是按两种不同的方式进行的。

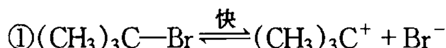
(1)单分子亲核取代($S_N1$) 实验证明叔丁基溴在碱性溶液中的水解速度仅与卤代烷的浓度成正比，而与进攻试剂($OH^-$或水分子)的浓度无关：



$$(CH_3)_3CBr + OH^- \longrightarrow (CH_3)_3COH + Br^-$$

$$\nu = k[(CH_3)_3CBr]$$

其水解历程可以表示为：



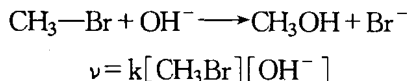
$$①(CH_3)_3C—Br \xrightleftharpoons{快} (CH_3)_3C^+ + Br^-$$



$$②(CH_3)_3C^+ + OH^- \longrightarrow (CH_3)_3C—OH 或 (CH_3)_3C^+ + H_2O \longrightarrow (CH_3)_3COH + H^+$$

这个反应可以认为是分两步完成的：第一步是C—Br键断裂形成碳正离子，第二步是由碳正离子与亲核试剂结合生成水解产物。在反应中C—Br键的断裂和C—O键的形成是分步进行的。对于多步反应来说，反应的速度是由速度最慢的一步决定的，这一步称为速度控制步骤。在上例的反应中，C—Br键的断裂速度比较慢，而第二步的反应很快，所以整个反应的速度仅与卤代烷的浓度有关。单分子历程就是指在决定反应速度的步骤中，发生共价键变化的只有一种分子，像叔丁基溴的这种亲核取代反应就称为单分子亲核取代反应，用$S_N1$表示(1表示单分子)。

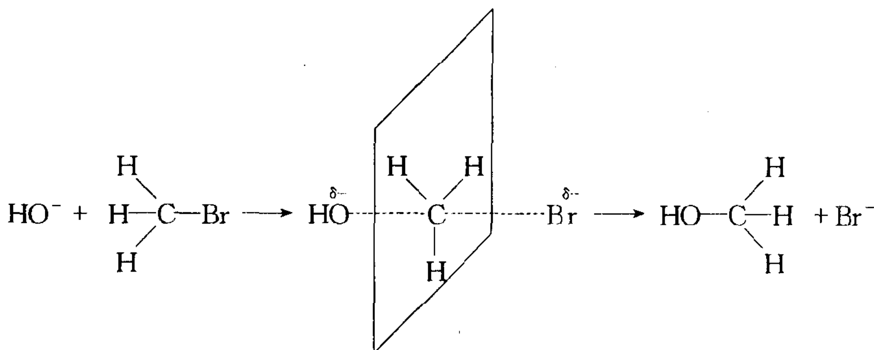
(2)双分子亲核取代($S_N2$) 而溴甲烷的碱性水解反应则不同，它的水解速度既与卤代烷的浓度成正比，也与碱的浓度成正比。



$$CH_3—Br + OH^- \longrightarrow CH_3OH + Br^-$$

$$\nu = k[CH_3Br][OH^-]$$

其机理可以表示为：



在反应过程中，C—O 键的形成和 C—Br 键的断裂是同时进行的，整个反应经过一个过渡态，在形成过渡态时，进攻试剂 $OH^-$ 只有从离去基团 Br 的背后沿着 C—Br 的轴线进攻中心碳原子时受到的空间阻力最小。当 $OH^-$ 从背后接近碳原子时，C—O 之间的键只部分形成，C—Br则逐渐伸长和变弱，但并没有完全断裂，此时 $OH^-$ 已经开始和碳共用它的电子，负电荷减少了，溴则从碳原子那里部分地移出一对电子，增加了部分负电荷，与此同时，甲基上的三个氢原子也向溴原子一方逐渐偏转。在过渡态中，碳原子是同时和 $OH^-$ 及 $Br^-$ 部分地键合，进攻试剂、中心碳原子和离去基团差不多在一条直线上，而碳和其它三个氢原子在垂直于这条线的平面上，进攻基团和离去基团在平面的两边。此时 C 的杂化状态由 $sp^3$ 转化为 $sp^2$，与羟基和溴相连的是未参与杂化的 $p$ 轨道。随后 $OH^-$ 继续接近碳原子生成 C—O 键，而溴原子则继续远离碳原子，最后生成 $Br^-$ 离子，同时甲基上的三个 H 原子也完全偏到溴原子的一边，C 恢复到 $sp^3$ 杂化状态。整个过程就像雨伞在大风中被吹得向外翻转一样，所得到的甲醇具有与原来的溴甲烷相反的构型。这种过程称为构型的转化，或叫 Walden 翻转，构型转化可以作为 $S_N2$ 反应的重要标志(2 表示双分子)。

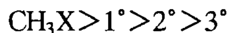
由反应的过程可知，反应过程中同时有多个反应中心在参与反应，并且是一步完成的，这种一步完成的多中心反应称为协同反应，其过程与键的均裂或异裂方式是不相同的。

### 9.2.4.2 影响亲核取代反应的因素

饱和碳原子上的亲核取代反应可按两种不同历程进行，但对某一反应物来说，在一定条件下与亲核试剂作用时，究竟按什么机理进行及反应的活性如何，取决于反应物的结构、亲核试剂的性质和溶剂的性质等因素。

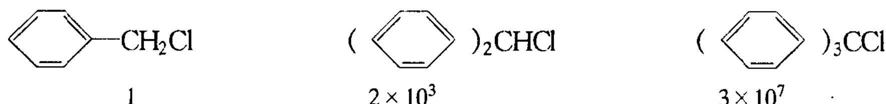
(1)烃基结构对反应的影响　对 $S_N1$ 反应来说，决定反应速度的步骤是碳正离子的形成，从碳正离子的稳定性来说，越稳定的碳正离子越容易生成，因此反应速度与碳正离子的稳定性顺序一致，即 RX 的反应活性顺序为：$3° > 2° > 1° > CH_3X$；从电子效应来看，α-碳上的烷基越多，α-碳上的电子云密度越高，越有利于 $X^-$ 的离去，也得到上述活性顺序。

对 $S_N2$ 反应来说，亲核试剂进攻缺电子中心必须先克服一定的阻力，随着 α-碳上烃基数目的增多，空间位阻越来越大，同时也使得 α－碳原子上电子云密度增加，不利于亲核试剂的进攻，反应难以进行。所以按 $S_N2$ 机理，RX 的反应活性顺序为：



$$CH_3X > 1° > 2° > 3°$$

如果 α-碳原子上连有碳碳双键或芳香取代基，它们解离生成的碳正离子(按 $S_N1$ 机理)或与亲核试剂形成的过渡态(按 $S_N2$ 机理)由于共轭的原因，都比较稳定，因此这些基团的存在不论对 $S_N1$ 或 $S_N2$ 机理都是有利的。当中心碳原子上连接的苯基数目增加时，取代速度也明显加快。例如下列化合物在 40％乙醇/60％乙醚溶液中的相对醇解速度如下：




虽然不同烃基的电子效应对 $S_N1$、$S_N2$ 机理都有影响，但在 $S_N2$ 机理的过渡态里，中心碳原子上只有相当小的电荷，所以，烃基的电子效应对 $S_N2$ 机理的影响一般不及 $S_N1$ 机理显著。

烃基的空间效应对 $S_N1$ 和 $S_N2$ 两种机理也都有一定的影响，一般空间效应对 $S_N2$ 机理的影响远较 $S_N1$ 机理显著(见表 9-3)。

**表 9-3 卤代烃按 $S_N1$ 和 $S_N2$ 机理的相对反应速度**

| 卤代物 | $S_N2$ 反应<br>($C_2H_5O^-$/$C_2H_5OH$,55 ℃) | $S_N1$ 反应<br>($H_2O$/HCOOH,95 ℃) |
|---|---|---|
| $CH_3CH_2Br$ | 1 | 1 |
| $CH_3CH_2CH_2Br$ | 0.28 | 0.69 |
| $(CH_3)_2CHCH_2Br$ | 0.030 | / |
| $(CH_3)_3CCH_2Br$ | 0.000 004 2 | 0.57 |

如果被取代的基团是连接在桥环化合物的桥头碳原子上，进行亲核取代反应时，不论是 $S_N1$ 或是 $S_N2$ 反应都十分困难。例如 7,7-二甲基-1-氯-双环[2.2.1]庚烷与 $AgNO_3$ 的醇溶液回流 48 h，或与 30%KOH 醇溶液回流 21 h 都没有反应发生，表现出突出的稳定性。这是因为受环的影响，亲核试剂几乎不可能从背后进攻缺电子碳，因而不能按 $S_N2$ 反应进行；如果按 $S_N1$ 机理进行，环的刚性又限制了碳正离子伸展为平面构型，从而限制了氯原子的离去。

(2)离去基因对反应机理的影响　烃基相同的卤代烷的亲核取代反应速度次序总是 R—I >R—Br>R—Cl，这是因为不论在 $S_N1$ 还是 $S_N2$ 反应中，都要求把 C—X 键拉长，从 C—X 键的键能和极化度大小来说都应该得出以上顺序。但离去基团的离去倾向越强，则越易发生 $S_N1$ 反应，反之则越易发生 $S_N2$ 反应。

(3)亲核试剂的影响　当取代反应按 $S_N1$ 机理进行时，反应速度只取决于 R—X 的解离，而与亲核试剂无关，所以试剂亲核性能的变化对 $S_N1$ 反应没有明显影响 。

当取代反应按 $S_N2$ 机理进行时，亲核试剂参与了过渡态的形成，其亲核性能的改变对反应速度将产生一定的影响。一般说，亲核试剂亲核能力越强，反应经过 $S_N2$ 机理过渡态所需的活化能越低，$S_N2$ 反应的趋向就越大。

试剂亲核性能的强弱决定于它所带电荷的性质、碱性强弱、可极化性大小和它体积的大小。

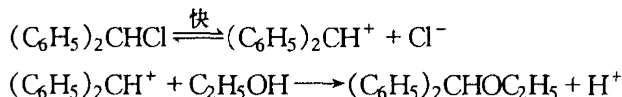
一个带负电荷的亲核试剂要比相应呈中性的试剂亲核能力强。

亲核试剂的亲核性能大致与其碱性强弱次序相对应(注意：亲核性和碱性是两个不同的概念，前者是试剂与碳原子结合的能力，而后者是试剂与质子结合的能力，两者的强弱次序并不完全一致，不要混淆)。大多数情况下通过比较试剂碱性的强弱就可知道亲核性的强弱，但在质子溶剂中时可能会有所不同，如在非质子性溶剂中，$F^- > Cl^- > Br^- > I^-$，而在质子性溶剂中，亲核性强弱为 $F^- < Cl^- < Br^- < I^-$，这是由于形成溶剂化离子的缘故。

试剂的可极化性越强，其亲核性越强。对同族元素来说，离子可极化性次序为：$I^- > Br^- > Cl^- > F^-$ 。由上面的讨论可以看出，对碘负离子来说，无论是作为离去基团还是作为亲核试剂，都表现出很高的活性，因此当伯卤代烷进行 $S_N2$ 反应时，常可加入少量碘盐作为反应的催化剂，以提高反应速度。

亲核试剂的体积对 $S_N2$ 反应也有很大影响，例如，烷氧负离子的碱性强弱次序为 $(CH_3)_3CO^- > (CH_3)_2CHO^- > C_2H_5O^- > CH_3O^-$，但其在 $S_N2$ 反应中的亲核能力正好与此相反，这是因为叔烷氧负离子的空间位阻较大，进攻中心碳原子要克服很大的阻力，因此不能进行亲核取代反应，而往往是作为碱进攻 β-H 原子得到消除反应产物。

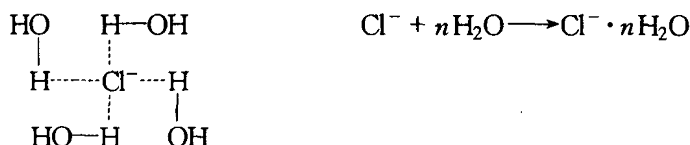
(4)溶剂效应的影响　所谓溶剂效应通常是指因溶剂的影响而使化学平衡和化学反应速度发生改变的效应。例如下面化合物的醇解反应：



$$(C_6H_5)_2CHCl \xrightleftharpoons{快} (C_6H_5)_2CH^+ + Cl^-$$

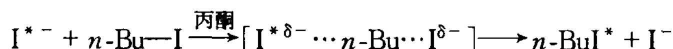
$$(C_6H_5)_2CH^+ + C_2H_5OH \longrightarrow (C_6H_5)_2CHOC_2H_5 + H^+$$

如果在乙醇中存在少量水，反应就变得非常迅速，这是因为 $H_2O$ 与 $Cl^-$ 能有效地发生溶剂化作用：



$$Cl^- + nH_2O \longrightarrow Cl^- \cdot nH_2O$$

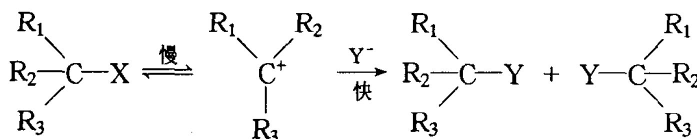
而在下面的反应中，$H_2O$ 会与 $I^{*-}$ 发生水合溶剂化作用，实际上是降低了亲核试剂的亲核能力，因而使反应速度急剧下降。



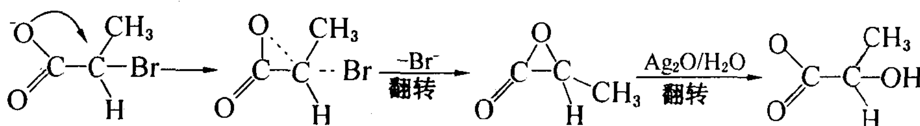
$$I^{*-} + n\text{-Bu—I} \xrightarrow{丙酮} [I^{*\delta-} \cdots n\text{-Bu} \cdots I^{\delta-}] \longrightarrow n\text{-BuI}^* + I^-$$

### 9.2.4.3　亲核取代反应的立体化学

(1)$S_N1$ 反应的立体化学　在 $S_N1$ 反应里，决定反应速度的是碳正离子的形成，由于碳正离子具有平面构型（$sp^2$ 杂化），亲核试剂从平面两边进攻的几率是一样的，如果中心碳原子所连的三个基团不同，那么会得到外消旋体，不具有光学活性。



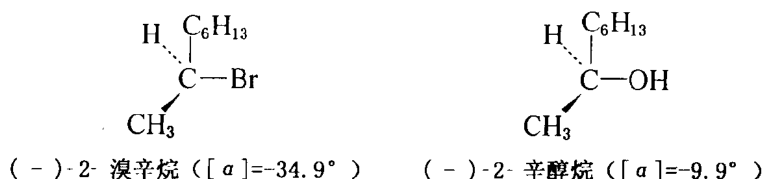
但是如果分子中具有能够保持构型的基团存在，则其产物将主要是构型保持的产物。例如，α-溴丙酸负离子按 $S_N1$ 历程进行水解、醇解时，其构型完全保持不变。这是因为形成碳正离子时，分子内 α-碳邻近带负电荷的羧基离子像亲核试剂一样，可从溴原子的背面向中心碳原子进攻，进行分子内类似于 $S_N2$ 的反应，生成不稳定的 α-内酯，亲核试剂再进攻中心碳原子时，只能从离去基团同一边接近，从而得到构型保持的产物。




像这种因为邻近基团的参与而使构型得以保持的反应称为邻基参与反应。还有一些基团，如$—\ddot{O}R$、$—\ddot{O}COR$、$—\ddot{N}H_2$、$—\ddot{N}HCOR$、$—\ddot{N}HR$、$—\ddot{N}R_2$、$—\ddot{X}$等，甚至苯环的 π 电子，当处于

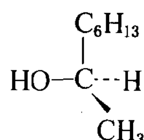
离去基团的β位时也能使构型保持不变。

(2)$S_N2$ 反应的立体化学　如前所述,亲核取代反应按双分子机理进行时,应伴随构型的翻转(Walden 翻转),大量立体化学的实验事实已经证明了这一点。例如,已知(－)-2-溴辛烷与(－)-2-辛醇属同一构型:



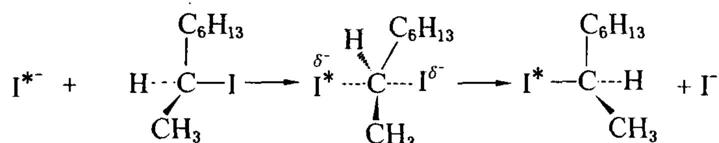
(－)-2-溴辛烷([α]=-34.9°)　　(－)-2-辛醇烷([α]=-9.9°)

如将(－)-2-溴辛烷与 NaOH 进行水解得到 2-辛醇,实验测得,这样得到的 2-辛醇其[α]=+9.9°,即它必然是(－)-2-辛醇的对映体,其构型为:



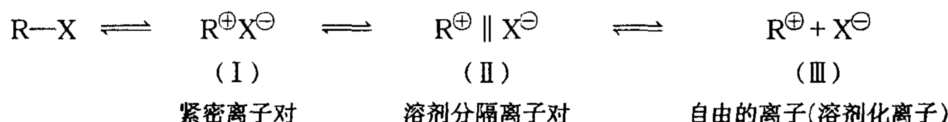
这说明,通过反应,手性碳原子的构型发生了翻转。

再如,用放射性 $I^{*-}$($I^{128}$)与具有光活性的 2-碘辛烷在无水丙酮介质中进行反应,反应动力学研究表明,反应属于二级。实验结果指出,随着同位素 $I^{*-}$ 与 $I^-$ 的交换,2-碘辛烷的光学活性逐渐消失,且旋光性消失速度 2 倍于同位素交换速度,这充分说明,每一个双分子取代作用都导致了构型的转化。



因此,完全的构型转化可以作为 $S_N2$ 反应的标志。

(3)离子对理论　上面我们所讨论的是两种极限的情况,事实上情况并不这么简单,如在 $S_N1$ 反应中,大多数情况下,在消旋化的同时,还出现一部分构型转化的产物,使产物具有不同程度的旋光性。例如 α-氯乙苯在水中进行水解时就有 83%外消旋化,另外有 17%构型发生了转化。对于这一现象,曾提出过多种解释,其中最接近事实的应数离子对理论,它认为:当反应物在溶剂中解离时,分子先发生电荷的分离,但两个离子仍紧靠在一起形成离子对(称为紧密离子对,Ⅰ),亲核试剂或溶剂在这时进攻手性碳时,就发生构型的转化,是典型的 $S_N2$ 反应。如果不能在这个阶段进行,那么少数溶剂分子就进入离子对之间而把两个离子分隔开来,这时,两个相反电荷的离子仍然是一个离子对,称为溶剂分隔离子对(Ⅱ),如果亲核试剂在这时取代介入溶剂的位置进攻手性碳中心,产物将保持原有的构型。如果从介入溶剂的背面进攻,就会发生构型的翻转。因此在这阶段进行的取代反应,除得到外消旋产物外,还会生成相当数量构型转化的光活性物质。如果反应物全部解离成离子(Ⅲ)后再进行反应,由于碳正离子的平面构型,就只能得到外消旋产物,这就是典型的 $S_N1$ 反应。

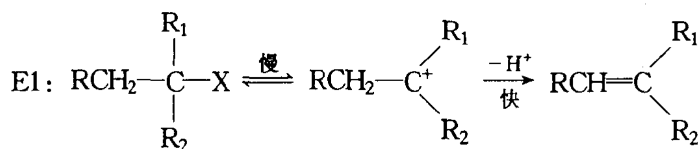


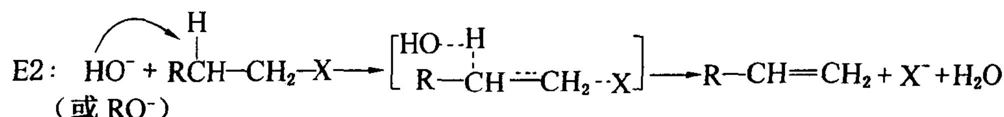

应该说，这一解释更接近于反应的真实情形，所谓的 $S_N1$ 和 $S_N2$ 反应只是亲核取代反应的两种极限形式。

### 9.2.4.4 亲核取代反应的副反应

如上所述，亲核取代反应往往是两种机理同时并存的，不仅如此，它还有与其竞争的副反应存在，如消除反应和分子重排反应。

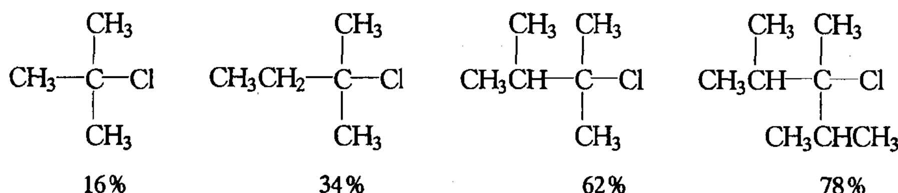
消除反应的机理与亲核取代反应很相似，也有单分子机理(E1)和双分子机理(E2)：




在一个反应体系中，究竟是取代反应为主，还是消除反应为主，取决于反应物的结构及反应的条件。

(1)反应底物结构的影响　一般而言，α-碳原子上支链增多，有利于碳正离子的形成，对 E1 和 $S_N1$ 反应都有利，而对 E2 和 $S_N2$ 反应不利；β-碳原子上烷基增多，也有利于单分子机理，而且对 E1 反应比对 $S_N1$ 反应更有利。例如下列化合物在 25 ℃下与 80% 乙醇作用时烯烃的收率分别为：




(2)反应条件的影响　试剂的碱性强，而亲核性弱对消除反应有利；反之，则对取代反应有利。常见试剂的碱性大小次序为：$NH_2^{\ominus} > RO^{\ominus} > HO^{\ominus} > CH_3COO^{\ominus} > Br^{\ominus}$。

增加试剂的浓度对单分子反应都没有什么影响，但可以使双分子反应占优势。浓度的变化对产物的比例影响不大。

溶剂极性增大对单分子反应有利，而对双分子反应不利。且对 E2 比对 $S_N2$ 更不利，因为在反应过渡态中 E2 较 $S_N2$ 有更大程度的电荷分散。

提高反应温度有利于消除反应的进行。

在单分子反应中，如果形成的碳正离子能够经过重排转化为更稳定的碳正离子，就会发生分子重排反应，重排形成的碳正离子又可发生 β-H 的消除或与亲核试剂反应得到取代产物，因

而情况往往是很复杂的。

综上所述，我们可以将 $S_N1$ 和 $S_N2$ 反应的基本区别归纳于表 9-4 中。

**表 9-4 $S_N1$ 和 $S_N2$ 机理的基本区别**

| | $S_N1$ | $S_N2$ |
|---|---|---|
| 反应历程 | 二步：$R—X \longrightarrow R^{\oplus} \xrightarrow{Nu^{\ominus}} R—Nu$ | 一步：$Nu:^{\ominus} + R—X \longrightarrow Nu—R + X^{\ominus}$ |
| 反应介质 | 酸性或中性 | 碱性 |
| 反应动力学 | 一级反应：$v = k[RX]$ | 二级反应：$v = k[RX][Nu:]$ |
| 立体化学 | 外消旋化、构型转化 | 构型转化 |
| 溶剂效应 | 极性溶剂促进反应，如 $HCOOH > CH_3COOH > H_2O > C_2H_5OH$ | 溶剂极性不太重要，但非质子溶剂较好 |
| 副反应 | 消除及重排 | 在强碱性亲核试剂作用下有消除副反应 |
| 催化剂 | $H^{\oplus}$ 或 $BF_3$ 对 ROH、ROR；$Ag^{\oplus}$ 对 R－X | 无 |
| α-碳原子的反应规律 | 饱和碳：叔＞＞仲＞伯；环碳数：3＜4＜5＜6＜7～10 | 饱和碳：$CH_3$＞伯＞仲（叔≈0） |
| 离去基因的反应规律 | $I^{\ominus} > Br^{\ominus} > Cl^{\ominus} >> F^{\ominus}$<br>$RCOO^{\ominus} > HO^{\ominus} > RO^{\ominus}$<br>$RSO_3^{\ominus} > RCOO^{\ominus} > C_6H_5O^{\ominus}$<br>$RS^{\ominus} > RO^{\ominus}$ | 同左<br>同左<br>—OH 及—OR 不易离去 |
| 亲核试剂的反应规律 | $I^{\ominus} > Br^{\ominus} > Cl^{\ominus} >> F^{\ominus}$<br>$H_2O$、ROH、RCOOH（溶剂解） | 同左<br>$RO^{\ominus} > HO^{\ominus} > C_6H_5O^{\ominus} > RCOO^{\ominus}$<br>$RS^{\ominus} > RO^{\ominus}$<br>$R_3C^{\ominus} > R_2N^{\ominus} > OR^{\ominus} > F^{\ominus}$ |

卤代芳烃也可进行亲核取代反应，但在某些情况下反应机理是不同的，我们将在后文另作介绍。

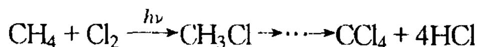
# 9.3 卤代烃的制备

天然存在的卤代烃极少，但它们又是有机合成的重要原料，所以卤代烃的制备是有机化学中的一个重要问题。

## 9.3.1 由烃制备

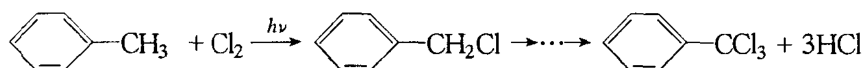
### 9.3.1.1 烃的自由基卤代

烷烃、烯丙型烯烃、含侧链芳烃在高温或光照下发生自由基取代反应可得到卤代烃，例如：

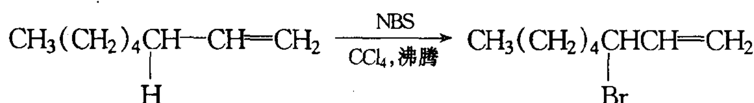


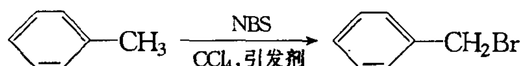
$$CH_4 + Cl_2 \xrightarrow{h\nu} CH_3Cl \longrightarrow \cdots \longrightarrow CCl_4 + 4HCl$$



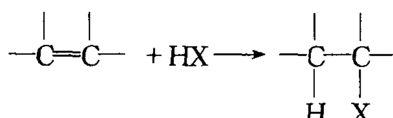


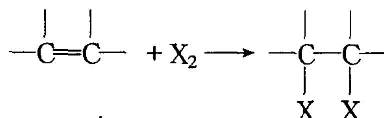
烯丙型烃 α-H 的溴代可以采用 NBS 为溴化剂，反应在无水四氯代碳及过氧化苯甲酰存在下于较低温度下进行。例如



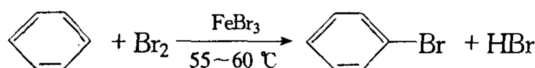


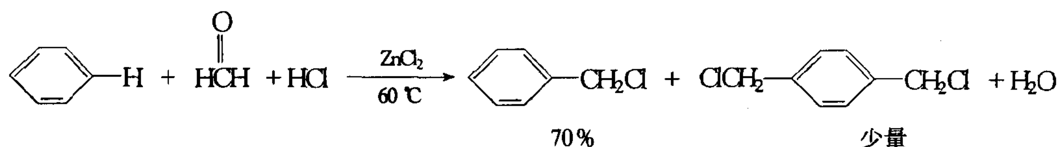
#### 9.3.1.2 不饱和烃的亲电加成





#### 9.3.1.3 芳烃的亲电取代

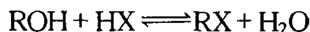




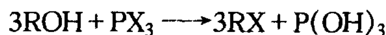
### 9.3.2 由醇制备

醇分子中的羟基用卤素置换可以得到相应的卤代烃，常用的试剂有：氢卤酸(HX)、卤化磷($PX_3$、$PX_5$)和亚硫酰氯($SOCl_2$，也称为氯化亚砜)。事实上，卤代烷大多是从醇制备的，因为醇较易得到。

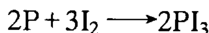
#### 9.3.2.1 醇与氢卤酸作用



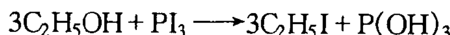
#### 9.3.2.2 醇与卤化磷作用



这是制备溴代烷和碘代烷的常用方法，在制备中常将赤磷与碘(溴)加到醇中，然后加热，让三碘(溴)化磷边生成边与醇作用。

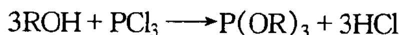


$$2P + 3I_2 \longrightarrow 2PI_3$$



$$3C_2H_5OH + PI_3 \longrightarrow 3C_2H_5I + P(OH)_3$$

醇与三氯化磷作用生成氯代烷，但产率不高，一般低于50%，副反应为亚磷酸酯。



$$3ROH + PCl_3 \longrightarrow P(OR)_3 + 3HCl$$

#### 9.3.2.3 醇与亚硫酰氯作用

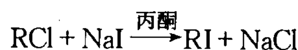
在实验室中制备氯化物也可用亚硫酰氯($SOCl_2$)作试剂，在少量吡啶存在下与醇一起回流，反应中的副产物均为气体，因而产物的分离提纯很方便。



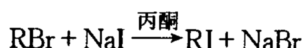
$$ROH + SOCl_2 \xrightarrow{\text{吡啶}} RCl + SO_2\uparrow + HCl\uparrow$$

### 9.3.3 卤素交换反应

碘代烃通常由氯代烃或溴代烃制备，将氯或溴代烃的丙酮溶液与NaI(或KI)共热，由于NaI(KI)溶于丙酮，而反应生成的NaCl(或NaBr)在丙酮中溶解度很小，使氯或溴代烃分子中的氯或溴逐渐被碘所取代。



$$RCl + NaI \xrightarrow{\text{丙酮}} RI + NaCl$$



$$RBr + NaI \xrightarrow{\text{丙酮}} RI + NaBr$$

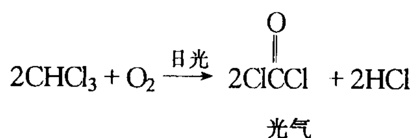
在此，不同烃基卤代烷的反应速度为：一级>二级>三级。

卤代烃的制备方法还有一些，我们将在相关章节中作介绍。

## 9.4 重要代表物

### 9.4.1 三氯甲烷($CHCl_3$)

三氯甲烷是一种无色而有香甜味的液体，沸点61.2 ℃，$d_4^{20}$1.4832，俗称氯仿。它是合成氟氯烃类化合物的原料，医药上用作麻醉剂和消毒剂，也是抗生素、香料、油脂、橡胶等的溶剂和萃取剂，含有13%氯仿的氯仿—四氯化碳混合物用作不冻的灭火液体。氯仿在光和空气中能逐渐被氧化生成剧毒的光气：

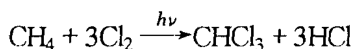


$$2CHCl_3 + O_2 \xrightarrow{\text{日光}} 2ClCCl\ (\text{C=O}) + 2HCl$$

光气

故氯仿应保存在棕色瓶中。

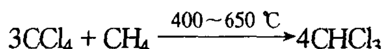
氯仿的工业制法主要有甲烷氯化法、乙醛法和四氯化碳还原法三种：



$$CH_4 + 3Cl_2 \xrightarrow{h\nu} CHCl_3 + 3HCl$$



$$2CH_3CHO + 3Ca(OCl)_2 \longrightarrow 2CHCl_3 + 2Ca(OH)_2 + Ca(HCOO)_2$$



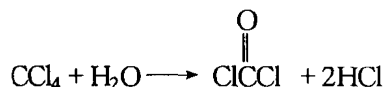
$$3CCl_4 + CH_4 \xrightarrow{400\sim650\ ℃} 4CHCl_3$$

此外还有乙醇法、丙酮法等方法，但已不再采用。

## 9.4.2 四氯化碳($CCl_4$)

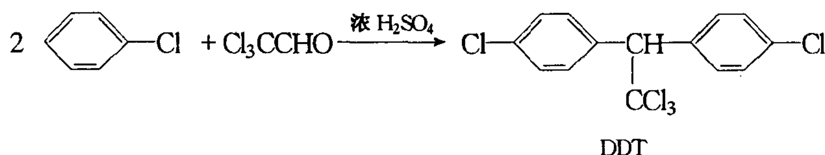
四氯化碳为无色液体，沸点 76.8 ℃，$d_4^{20}$1.5940，主要用作溶剂、灭火剂、有机物氯化剂、香料浸出剂、纤维脱脂剂、谷物熏蒸消毒剂、药物萃取剂等，并用于制造氟里昂和织物干洗剂，医药上用作杀钩虫剂。

用 $CCl_4$ 作灭火剂时，由于在 500 ℃以上时可以与水作用产生光气，所以必须注意空气流通，以免中毒。



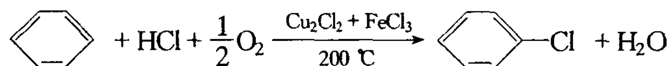
## 9.4.3 氯苯

氯苯为无色液体，沸点 132 ℃，是一种重要的溶剂和有机化工原料，主要用于生产硝基氯苯，也用于溶剂二苯醚、聚砜单体等的合成。以前著名的农药 DDT 就是以氯苯为原料生产的：




这是一种广谱杀虫剂，但因其残留期长，不易降解，所以现已淘汰。

氯苯的工业生产可采用苯直接氯化法，如气相法：

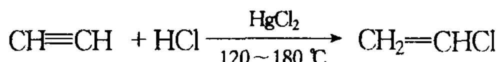



这种方法因腐蚀严重，业已淘汰。现主要采用液相氯化法，一氯苯、二氯苯、三氯苯(后二者也是重要的化工原料)联产，降低了生产成本。

## 9.4.4 氯乙烯

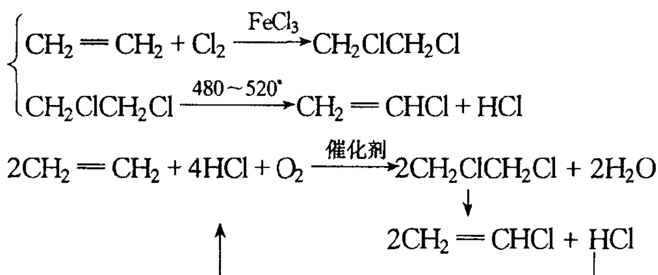
氯乙烯为无色有乙醚香味的气体，沸点 -13.9 ℃，是生产聚氯乙烯塑料的单体。工业上用乙炔或乙烯为原料生产氯乙烯：

乙炔法：



该法历史悠久,流程简单,转化率高,但成本较高,且催化剂有毒,故逐步为其它方法取代。

乙烯法:



后一反应称为氧氯化法,反应过程中产生的 HCl 可以循环使用。

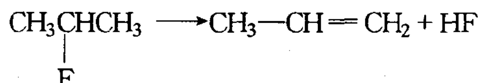
卤代烷对肝脏有毒,生产使用时需要注意。

## 9.5 有机氟化合物简介

与含其它卤素的化合物相比,有机氟化合物具有十分独特的性能,引起了众多科学家的浓厚兴趣,对其开展了多方位的研究,成为有机化学中异常活跃的一个研究领域,并已形成一门分支学科——有机氟化学。有机氟化合物也已渗透到原子能、功能材料、聚合物材料、医药、农药、日用化学品等各个领域。

### 9.5.1 有机氟化物的性质

一氟代烷不稳定,常温下易失去氟化氢而变成烯烃,例如:



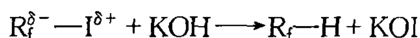
但当同一碳原子有两个氟原子时性质则很稳定,不容易起化学反应,如 $CF_4$、$CH_3CHF_2$、$CH_3CF_2CF_3$ 等都是极稳定的化合物。

全氟代烃的性质更加稳定,有很高的耐热和耐腐蚀性能,并有抗元素氟的作用。对氧化剂也有很高的稳定性,在普通温度下与发烟 $HNO_3$、浓 $H_2SO_4$、有机过氧化物都不起作用。全氟代烃之所以有异于寻常的稳定性,一方面是因为氟的电负性大,C—F 键比任何其它原子与碳形成的单键都要强;另一方面,C—F 键的键长短,并且键长随同一碳原子上氟原子的增多而缩短,键能大,结果使 C—F 键很难发生均裂。不仅如此,其离子键能(假定电离成 $C^+ + X^-$)也比其它 C—X 键大得多,因而也不易发生异裂。

直链全氟烷分子中间是一条锯齿形的碳链,四周被一系列氟原子所包围,由于 F 原子的范德华半径是 0.135 nm,恰好把碳链骨架严密地包住,这种空间屏障使全氟烃中的碳链受到周围氟原子的良好保护,即使最小的原子也难以楔入,因而它很难发生化学反应,这就是所谓的屏蔽效应。屏蔽效应使它的反应活化能大大提高,以致观察不到反应迹象。全氟烷只有在

辐射线的照射下，才可能发生均裂产生自由基。

全氟烃基($R_f$—)具有很强的吸电子作用，所以 $R_f$—I 表现出与其类似物 R—I 相反的极性，因此在与碱作用时不是得到醇，而是得到氟代烃。



$$R_f^{\delta-}—I^{\delta+} + KOH \longrightarrow R_f—H + KOI$$

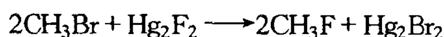
对于连接在双键上的氟原子或全氟烷基，其强的电负性也使 π 电子云密度降低，因而不能发生亲电加成反应(但可进行亲核加成反应——Michael 加成)。

氟原子也使同一碳原子上的其它卤原子活性降低，因为它使得其它 C—X 键长缩短，键能增大，例如 $CCl_2F_2$ 中 C—Cl 键长为 0.170 nm，而一般氯代烷中为 0.176～0.177 nm。

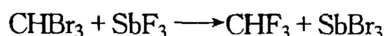
## 9.5.2 氟代烃的制备

### 9.5.2.1 氟代烷的制备

如用烃直接氟代来制备氟代烃，反应会放出大量的热，常使 C—C 键断裂，得到大量碳和氟化氢。因此，氟代烷的制备一般用卤代烷与无机氟化物反应来制备。例如：

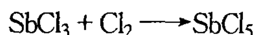


$$2CH_3Br + Hg_2F_2 \longrightarrow 2CH_3F + Hg_2Br_2$$

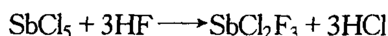


$$CHBr_3 + SbF_3 \longrightarrow CHF_3 + SbBr_3$$

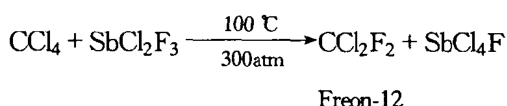
一个重要的氟化物商业上叫氟里昂-12(Freon-12)，在工业上是用下法合成的：



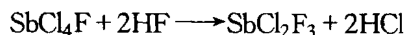
$$SbCl_3 + Cl_2 \longrightarrow SbCl_5$$



$$SbCl_5 + 3HF \longrightarrow SbCl_2F_3 + 3HCl$$



$$CCl_4 + SbCl_2F_3 \xrightarrow[300atm]{100\,℃} \underset{\text{Freon-12}}{CCl_2F_2} + SbCl_4F$$



$$SbCl_4F + 2HF \longrightarrow SbCl_2F_3 + 2HCl$$

氟里昂是一系列氟代烷的统称，其主要品种和用途见表 9-5。

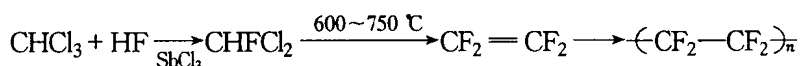
**表 9-5 氟里昂的主要品种与用途**

| 商品名称 | 结　构 | bp/℃ | 用　途 |
|---|---|---|---|
| 氟里昂-11 | $CCl_3F$ | 24.1 | 中温致冷剂、抽提剂、灭火剂、聚氨基甲酸酯泡沫塑料的发泡剂 |
| 氟里昂-12 | $CCl_2F_2$ | −29.8 | 低温致冷剂、灭火剂、烟雾剂 |
| 氟里昂-13 | $CClF_3$ | −82 | 超低温致冷剂、泡沫塑料的发泡剂 |
| 氟里昂-112 | $CClF_2CCl_2F$ | 93 | 致冷剂、气溶胶、推进剂、精密仪器清洗剂、树脂中间体、全身麻醉剂 |
| 氟里昂-114 | $CClF_2—CClF_2$ | 4.1 | 致冷剂、喷雾剂、起泡剂、介电气体 |
| 氟里昂-114B-2 | $CBrF_2—CBrF_2$ | 46.4 | 高效灭火剂、冷却剂、高温气体润滑剂、传热介质 |

续表

| 商品名称 | 结构 | bp/℃ | 用途 |
|---|---|---|---|
| 氟里昂-1211 | $CBrClF_2$ | -4 | 致冷剂、润滑剂、火箭燃料、高效灭火剂、航空发电机保护剂 |
| 氟里昂-21 | $CHCl_2F$ | 8.92 | 致冷剂 |
| 氟里昂-22 | $CHClF_2$ | -40.8 | 致冷剂、氟树脂、农药喷雾剂、灭火剂、飞机推进剂 |

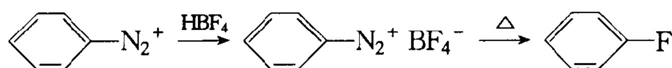
聚四氟乙烯具有优良的耐热性，可在 -100～+300 ℃范围内使用，化学稳定性超过一切塑料，即使与元素氟和王水也不起反应，因此号称“塑料王”。其合成方法如下：



$$CHCl_3 + HF \xrightarrow{SbCl_3} CHFCl_2 \xrightarrow{600\sim750\ ℃} CF_2{=}CF_2 \longrightarrow \lbrack CF_2{-}CF_2 \rbrack_n$$

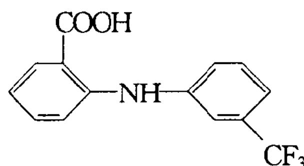
### 9.5.2.2 氟代芳烃的制备

氟代芳烃的制备一般用芳香族重氮盐来制备(详见第 13 章)。例如：

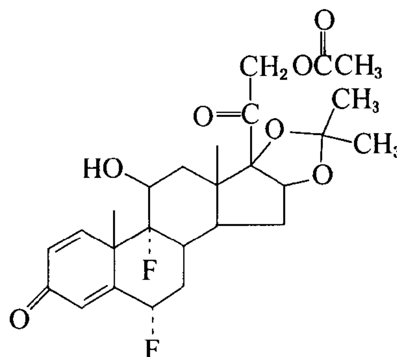


## 9.5.3 前景广阔的含氟生物活性化合物

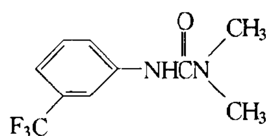
除了材料科学外，含氟有机化合物在生物活性化合物研究领域，如药物、农药领域已引起人们越来越大的兴趣，已成为这些研究中的一个重要方面。下面列举了一些重要的医药和农药含氟品种。



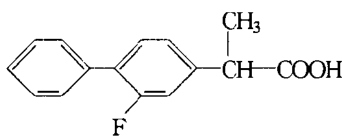
氟灭酸(消炎镇痛药)



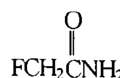
氟氰醋酸酯(过敏性皮炎、湿疹等)



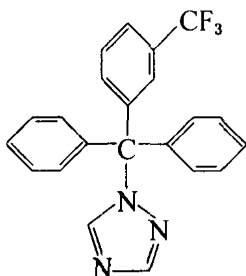
伏草隆(除草剂)



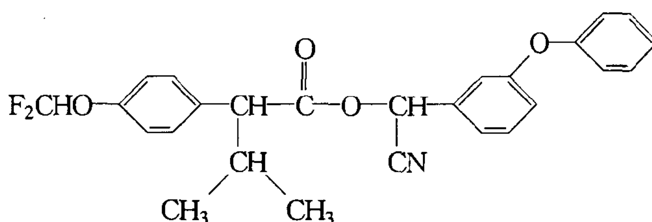
氟苯布洛芬(解热镇痛药)



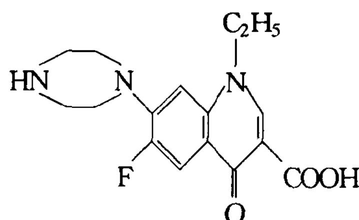
氟乙酰胺(杀虫、杀鼠剂)



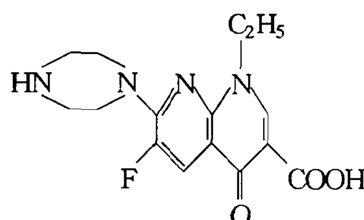

氟三唑(杀菌剂)



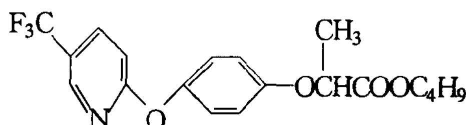

氟氰戊菊酯(杀虫剂)




氟哌酸(抗菌药)




依诺沙星(抗菌药)



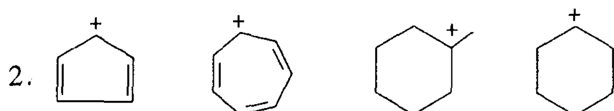

吡氟禾草灵(除草剂)

含氟化合物的品种越来越多,一般都具有高效低毒的特点,这正是生物活性化合物研究所追求的目标,但总的来说,含氟化合物的制备手段不是很多,生产成本也高于其它种类的化合物,如何有效地连接上氟原子仍将是一个值得研究的课题。

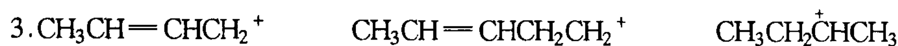
## 练习题

一、排列下列碳正离子的稳定性顺序:

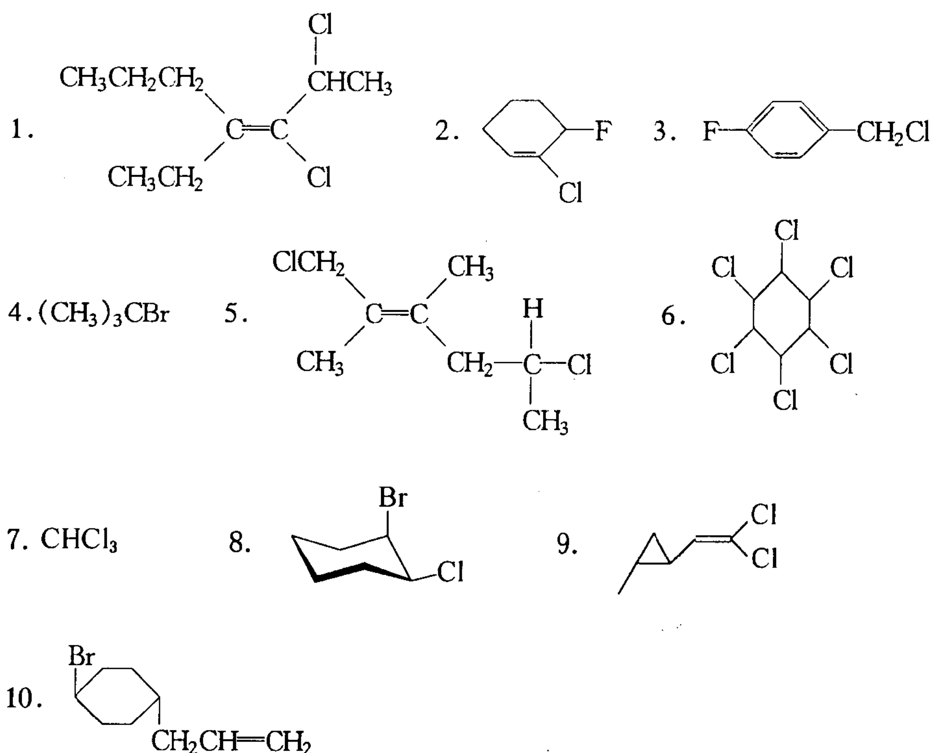
1. 


2. 

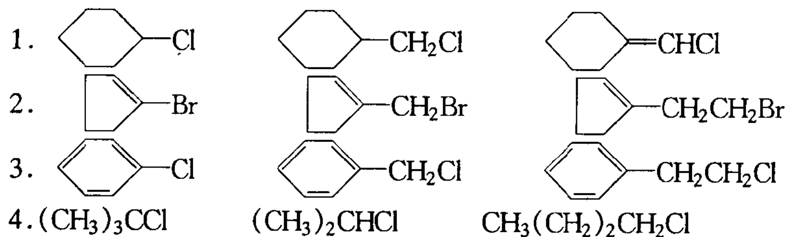
3. $CH_3CH{=}CHCH_2^+$　　$CH_3CH{=}CHCH_2CH_2^+$　　$CH_3CH_2\overset{+}{C}HCH_3$



二、命名下列化合物:



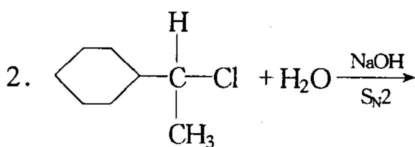

三、用简单的化学方法鉴别下列各组化合物：

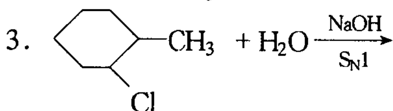


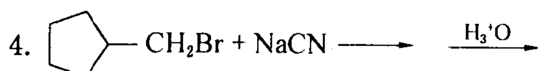

4. $(CH_3)_3CCl$  $(CH_3)_2CHCl$  $CH_3(CH_2)_2CH_2Cl$

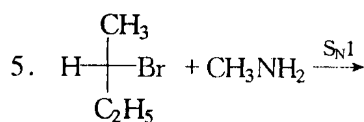
四、完成下列反应：



6. $\text{1-chloro-1-methylcyclohexane} + NaOH \xrightarrow[\triangle]{C_2H_5OH}$

7. $\text{cyclohexyl}-CH_2Cl + C_6H_5-OH \longrightarrow$

8. $O_2N-C_6H_3(NO_2)-F + H_2N-CH(COOH)-CH_3 \longrightarrow$

9. $Br-C_6H_4-CH_2Br + AgNO_3 \xrightarrow{C_2H_5OH}$

10. $CH_3CH_2CH_2Cl + Mg \xrightarrow{ether} \xrightarrow{HCl}$

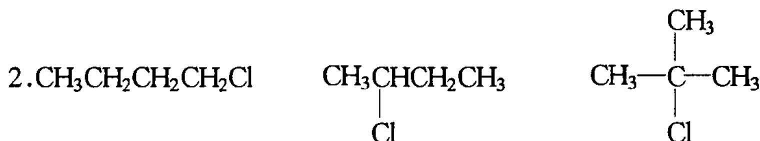
11. $(CH_3)_3CBr \xrightarrow{NaOEt}$

12. $\text{1-chloro-4-methylcyclohexane} + NaCN \xrightarrow{S_N2}$

五、比较下列各组化合物进行 $S_N2$ 反应的速率：



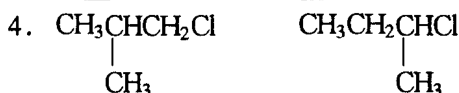
1. $CH_3CH_2CH_2Cl$　　$CH_3CH_2CH_2Br$　　$CH_3CH_2CH_2I$



2. $CH_3CH_2CH_2CH_2Cl$　　$CH_3CH(Cl)CH_2CH_3$　　$(CH_3)_3CCl$



3. $\text{cyclohexyl}-Cl$　　$\text{cyclohexyl}-CH_2Cl$



4. $CH_3CH(CH_3)CH_2Cl$　　$CH_3CH_2CH(CH_3)Cl$

六、由指定原料制备：

1. $CH_3CH(CH_3)CH_2Br \longrightarrow (CH_3)_3CCl$

2. $CH_2=CH-CH_3 \longrightarrow (CH_3)_2CHCOOH$

3. $C_6H_6 \longrightarrow C_6H_5-CH_2COOH$

4. $CH_2=CH_2 \longrightarrow CH_3CH_2NHCH_2CH_3$

5. $CH_3-C(CH_3)=CH_2 \longrightarrow (CH_3)_3CCOOH$

七、设计制备乙基叔丁基醚的方法及实验方案。

八、分子式为 $C_4H_9Br$ 的化合物，用强碱处理，得到两个分子式为 $C_4H_8$ 的异构体 B 和 C，写出 A、B、C 的结构。

九、化合物 A 分子式为 $C_6H_{11}Cl$，用强碱处理后得到分子式为 $C_6H_{10}$ 的化合物 B，B 经臭氧

化后还原水解,只得到一个二醛 C。写出 A、B、C 的结构和各步反应。

十、为下述实验事实提出合理的机理:反-2-氯环己醇和 NaOH 反应生成环氧化物;而顺-2-氯环己醇和 NaOH 反应却生成环己酮。

十一、请判断下列情况对 $S_N1$ 和 $S_N2$ 反应速度的影响:

1. 将底物 RL 或亲核试剂 Nu 的浓度增大。
2. 用水和乙醇的混合溶剂或只用丙酮做溶剂。
3. 与离去基团 L 相连的碳原子上烷基的数目增加。
4. 使用更强的亲核试剂。

# ·10·

# 醇、酚、醚

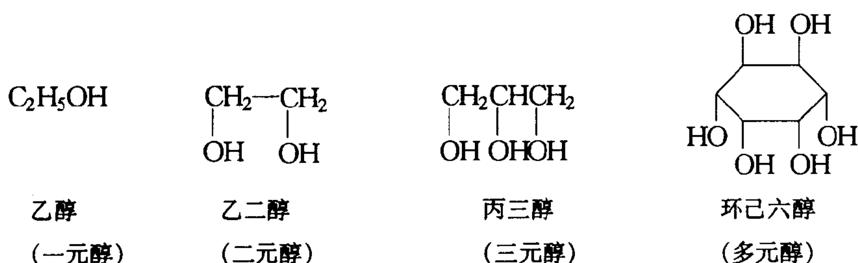
醇、酚、醚都属于烃的含氧衍生物。醇和酚是烃的羟基衍生物，其中羟基与饱和碳相连的为醇，而与芳环直接相连的为酚，醚通常由醇和酚制备而得，因此作为醇和酚的衍生物放在一起讨论。

## 10.1 醇

### 10.1.1 醇的分类和命名

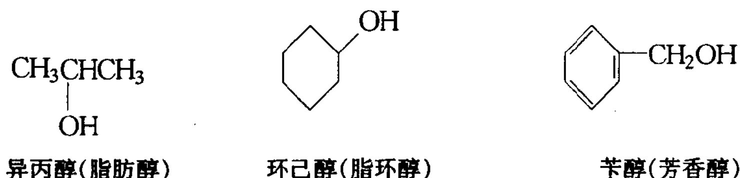
在结构上，醇可以看成是烃分子中的氢原子被羟基(—OH)取代后的生成物。饱和一元醇的通式为 ROH。醇的主要特征是由羟基引起的，故羟基是醇类的官能团。

根据醇分子中含羟基的数目，可分为一元醇、二元醇和多元醇。例如：




在一元醇中，羟基连接在第一碳原子上的叫伯醇，连接在第二或第三碳原子上的分别叫仲醇或叔醇。

根据醇分子中烃基的类别，又可将醇分为脂肪醇、脂环醇和芳香醇(芳烃侧链上的 H 被羟基取代的醇)，如：



醇分子中如果含有不饱和烃基，就是不饱和醇，例如：

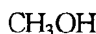


烯丙醇

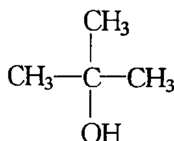


炔丙醇

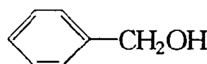
简单的一元醇可用普通命名法命名，即根据与羟基相连的烃基来命名，在醇字前面加上烃基的名称。例如：



甲醇

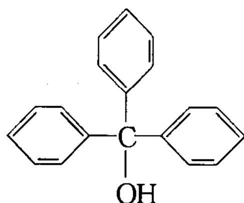


叔丁醇

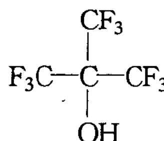


苄醇

也可把醇看作是甲醇的衍生物来命名。例如：

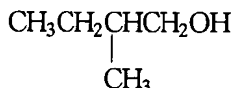


三苯基甲醇



三(三氟甲基)甲醇

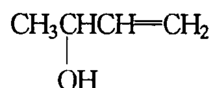
结构比较复杂的醇采用系统命名法，即选择含有羟基的最长链为主链，把支链看作取代基，从离羟基最近的一端开始编号，按照主链所含的碳原子数目称为"某醇"，羟基的位次用阿拉伯数字注明写在醇名称前面，并标出取代基的位次和名称，不饱和醇编号时以羟基位次小为准。例如：



2-甲基-1-丁醇

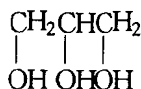


2-氯乙醇

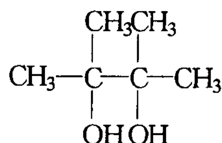


3-丁烯-2-醇

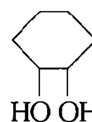
多元醇命名时，要选择带羟基尽可能多的最长的碳链作为主链，羟基的数目写在"醇"字的前面。例如：



丙三醇



2,3-二甲基-2,3-丁二醇



顺-1,2-环己二醇

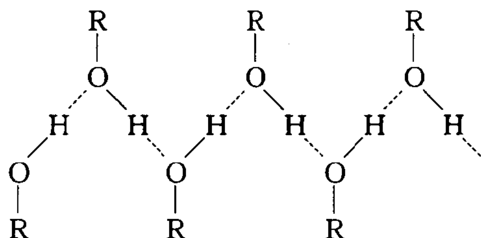
## 10.1.2 醇的物理性质

含 4 个碳原子以下的直链饱和一元醇，为有酒味的流动液体，含 $C_5 \sim C_{11}$的为具有不愉快气味的油状液体，$C_{12}$以上的醇为无臭无味的蜡状固体。一些醇的物理常数见表10-1。

表 10-1 醇的物理性质

| 名 称 | 沸点/℃ | 熔点/℃ | 密度(20 ℃) | 折射率(20 ℃) |
|---|---|---|---|---|
| 甲醇 | 64.96 | −93.9 | 0.791 4 | 1.328 8 |
| 乙醇 | 78.5 | −117.3 | 0.789 3 | 1.361 1 |
| 正丙醇 | 97.4 | −126.5 | 0.803 5 | 1.385 0 |
| 正丁醇 | 117.25 | −89.53 | 0.809 8 | 1.399 3 |
| 正戊醇 | $137.3^{748}$ | −79 | 0.814 4 | 1.410 1 |
| 正十二醇 | 255.9 | 26 | 0.830 9 | — |
| 正十六醇 | 344 | 50 | 0.817 6 | $1.428\ 3^{70}$ |
| 2-丙醇 | 82.4 | −89.5 | 0.785 5 | 1.377 6 |
| 2-丁醇 | 99.5 | −114.7 | 0.806 3 | 1.397 8 |
| 2-戊醇 | 118.9 | — | 0.810 3 | 1.405 3 |
| 环戊醇 | 140.85 | −19 | 0.947 8 | 1.453 0 |
| 环己醇 | 161.1 | 25.15 | 0.962 4 | 1.464 1 |
| 苯甲醇 | 205.35 | −15.3 | 1.041 9 | 1.539 6 |
| 三苯甲醇 | 380 | 164.2 | $1.199^{4}$ | — |
| 乙二醇 | 198 | −11.5 | 1.108 8 | 1.431 8 |
| 丙三醇 | 290(分解) | 20 | 1.261 3 | 1.474 6 |

可以看到低级醇的沸点比和它分子质量相近的烷烃要高得多,甲醇(分子量 32)的沸点为 64.9 ℃,而乙烷(分子量 30)的沸点为 −88.6 ℃。这是因为醇在液体状态下和水一样,分子间能通过氢键缔合,它们的分子实际上是以缔合体存在的。




要使液态的醇变为蒸气(单分子状态),不仅要破坏分子间的范德华引力,而且还必须消耗一定的能量破坏氢键( O—H···O 氢键键能为 25.08 kJ/mol),这是醇类具有反常高沸点的原因。

随着碳原子数目的增多,羟基在分子中所占的比例越来越小,且烃基增大,也会阻碍氢键的形成,所以长链一元醇的沸点愈来愈接近于相应的烷烃。见图 10-1。

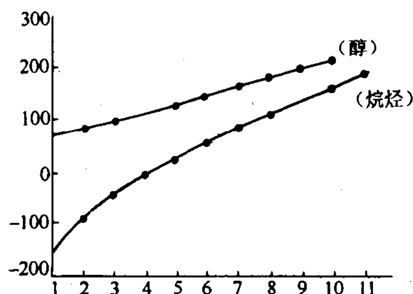



图 10-1 正烷醇的沸点曲线

甲醇、乙醇、丙醇能与水任意混溶,从正丁醇起在水中的溶解度显著降低,到癸醇以上则不溶于水。这是因为低级醇能与水形成氢键,故能与

水混溶;但烃基增大,醇羟基形成氢键的能力减弱,醇的溶解度渐渐由取得支配地位的烃基所决定,因而在水中的溶解度渐渐降低以至不溶。高级醇与烷烃极其相似,不溶于水,而可溶于汽油中,符合相似相溶原理。

低级醇还能和一些无机盐类,如 $MgCl_2$、$CaCl_2$、$CuSO_4$ 等形成结晶醇,如 $MgCl_2 \cdot 6CH_3OH$,$CaCl_2 \cdot 4C_2H_5OH$,$CaCl_2 \cdot 4CH_3OH$ 等。结晶醇不溶于有机溶剂而溶于水,在实际工作中常利用这一性质将醇与其它有机化合物分开或从反应物中除去醇类,但在选择干燥醇类化合物的干燥剂时,则应尽量避免采用无水氯化钙这类干燥剂。

## 10.1.3 醇的光谱性质

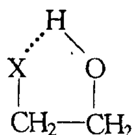
### 10.1.3.1 紫外吸收光谱

饱和醇由于分子中含有羟基,因此除了可以发生 $\sigma \to \sigma^*$ 跃迁之外,还可能发生 $n \to \sigma^*$ 跃迁,由于分子中 $n$ 轨道能量高于 $\sigma$ 成键轨道的能量,所以 $n \to \sigma^*$ 跃迁比 $\sigma \to \sigma^*$ 跃迁吸收的能量小,但 $n \to \sigma^*$ 跃迁紫外吸收带仍在远紫外区($\lambda_{max} = 180 \sim 185$ nm,$\lg\varepsilon = 2.5$),故低级醇(甲醇、乙醇)常用作测定化合物紫外吸收光谱的溶剂。

### 10.1.3.2 红外光谱

在红外光谱中,醇的—OH有两个吸收峰,未缔合的游离—OH在 3 640~3 610 $cm^{-1}$区域显现出O—H伸缩振动的吸收带,带形尖锐,强度中等。缔合的—OH其吸收峰移向 3 600~3 200 $cm^{-1}$的低频区,带形较宽,因此当溶液的浓度增加,或在极性溶剂中有利于形成分子间氢键时,吸收谱带移向较低频率;反之,则分子间的缔合很小,吸收峰出现在高频。

如果羟基邻位有杂原子或 $\pi$ 体系(如双键等)的取代基,则因可生成较弱的分子内氢键,O—H的伸缩振动频率稍低于游离态,带形也略宽,但比缔合态窄。




醇的 C—O 伸缩振动在 1 200~1 000 $cm^{-1}$区出现强吸收,一般吸收带的中心位置:

伯醇　　1 050 $cm^{-1}$附近

仲醇　　1 100 $cm^{-1}$附近

叔醇　　1 150 $cm^{-1}$附近

若醇的 $\alpha$-碳上导入侧链、烯键或芳基,则吸收频率向低频移动 10~30 $cm^{-1}$。

### 10.1.3.3 核磁共振谱

醇羟基上的质子由于氢键的存在而移向低场,因此测得的化学位移 $\delta$ 值和氢键的数量有关,而氢键又取决于浓度、温度和溶剂性质,因此羟基质子的核磁共振信号可以出现在 $\delta = 1 \sim 5.5$ 的范围内,也可能隐藏在烷基质子的峰中,但可通过计算质子数或通过重水交换而将其找

出来。

以乙醇为例:乙醇纯度很高时,羟基质子基本固定在乙醇分子内不移动,它与分子内亚甲基质子发生偶合,因而出现偶合裂分(图 10-2a),但当乙醇中有痕量酸存在时,羟基质子就要通过酸质子与其它乙醇分子上的羟基质子进行快速交换,不再与亚甲基质子发生有效的偶合。在$^1$H NMR 谱上,羟基质子是单峰,亚甲基质子也基本上只表现与甲基质子偶合所产生的分裂(图 10-2b)。

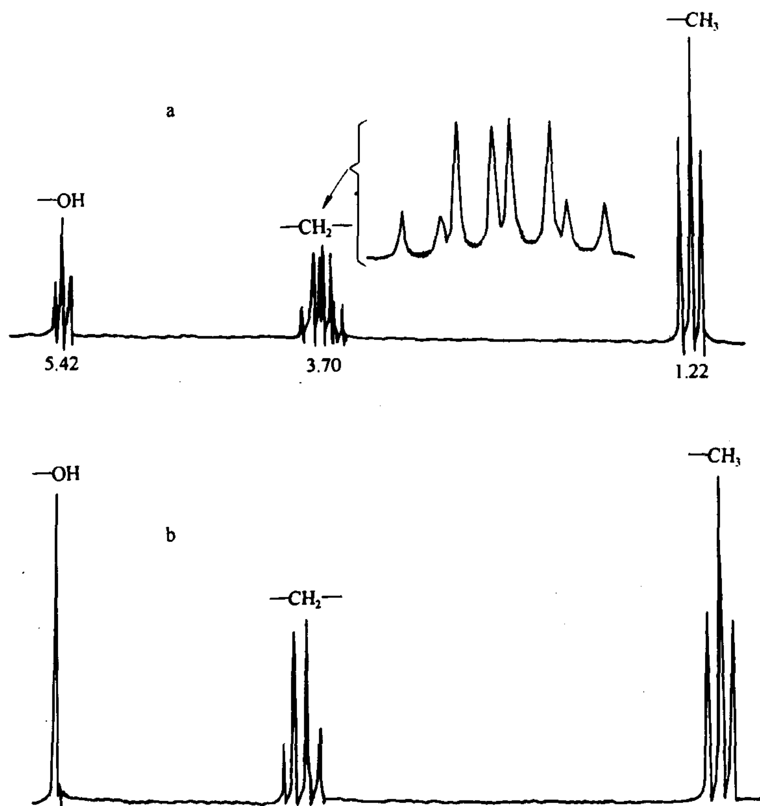



**图 10-2 乙醇的$^1$H NMR 谱(100 MHz)**

醇羟基质子的交换速度,还受到它所参予的氢键强度的影响。例如测定醇的氢谱时使用二甲亚砜(DMSO)或丙酮作溶剂时,羟基质子可与其生成很强的氢键,交换速度大大下降,因而在图谱上出现与邻碳质子偶合的现象。图 10-3 是伯、仲、叔醇以 DMSO 为溶剂的氢谱。伯、仲醇羟质子信号分别裂分为三重峰和二重峰,而叔醇因邻碳上无质子,所以羟质子的信号是单峰。因此可以利用这个特征区别伯、仲、叔三种醇类。

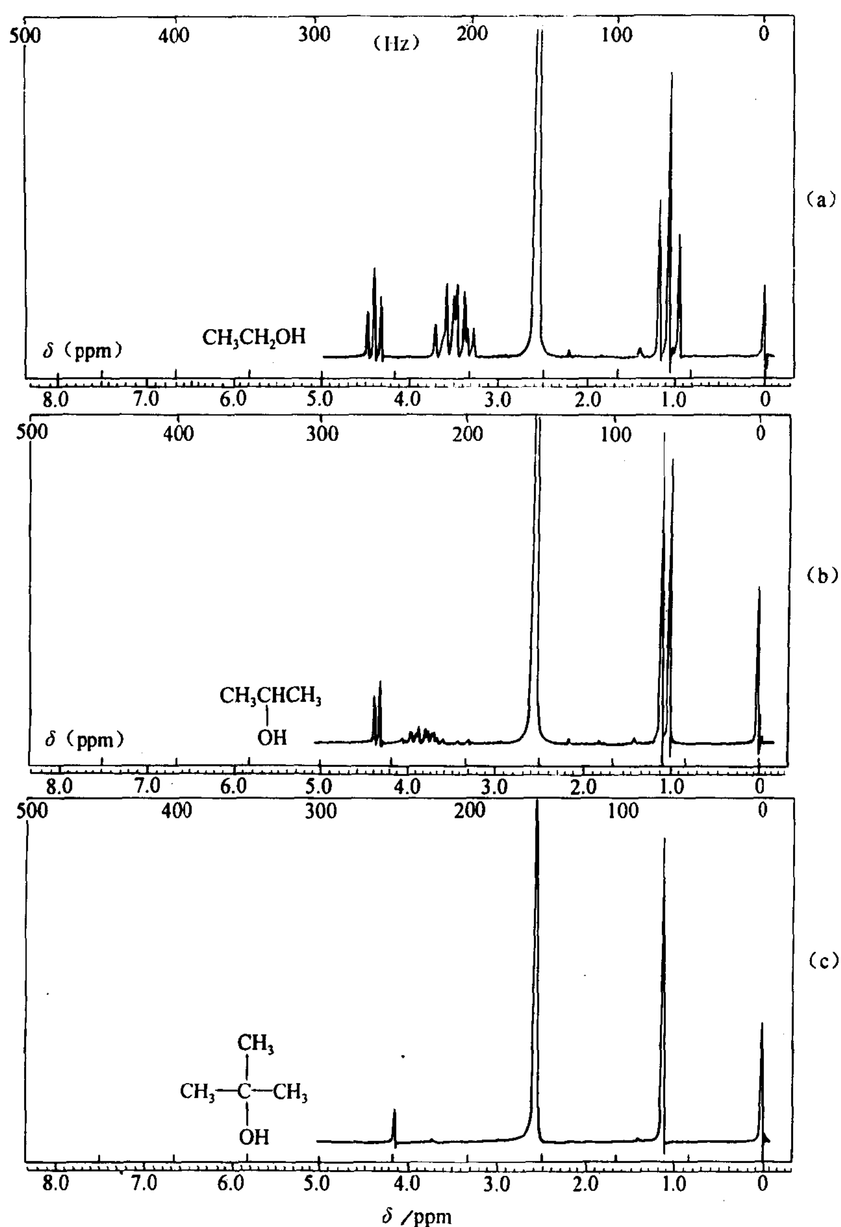
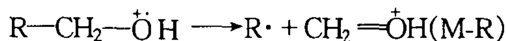


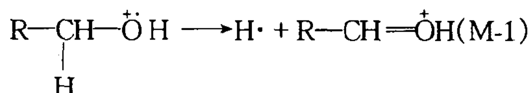

图 10-3 典型的伯醇、仲醇和叔醇的 NMR 谱($DMSO-d_6$)

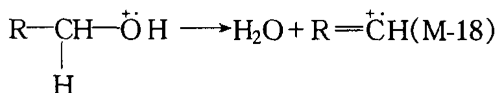
## 10.1.3.4 质谱

醇的氧原子失去一个电子后形成分子离子,伯醇和仲醇的分子离子峰都很弱,叔醇往往观察不到。

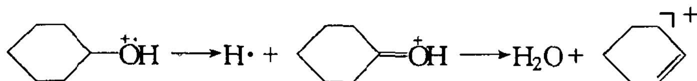
(1)饱和脂肪醇



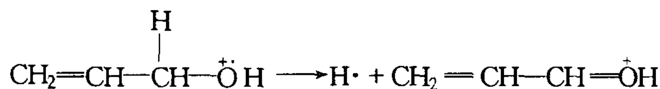




(2)环醇

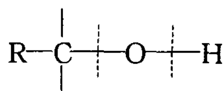


(3)不饱和醇(M-1 峰很强)



## 10.1.4 醇的化学性质

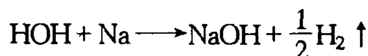
醇的化学性质主要由官能团羟基所决定,从化学键来看,C—O 键和 O—H 键都是极性键,是醇易于发生反应的两个部位:

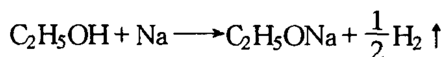


在反应中,究竟是 C—O 键断裂,还是 O—H 键断裂,则取决于烃基的结构和反应条件。

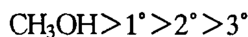
### 10.1.4.1 与活泼金属的反应(似水性)

水可以和金属钠反应生成氢氧化钠和氢气,醇羟基上的氢也可以被金属钠取代生成氢气和醇钠。



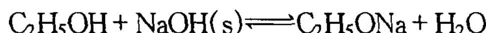


这一反应比与水的反应要温和得多,不会产生燃烧和爆炸,这是因为醇的烷基具有给电子效应,增大了氧原子上的电子云密度,从而使氢不易解离,因而酸性减弱。也因为同样的原因,不同结构的醇的反应活性是:



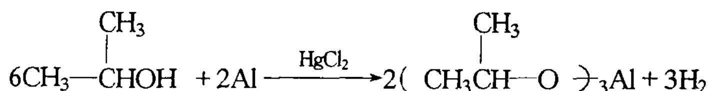
醇钠是一种强碱,其碱性比 NaOH 还强,因此在有机合成中常用作碱性试剂。另外也常用作在分子中引入烷氧基(RO—)的试剂(亲核试剂)。如甲醇钠、乙醇钠是常用的碱性或亲核试剂。

工业上制备乙醇钠是通过乙醇与固体 NaOH 作用而得。



在反应液中常加入苯通过共沸蒸馏除水，以使平衡向右移动。工业品乙醇钠为含 17%～19% 乙醇钠的乙醇溶液，并含少量的苯。

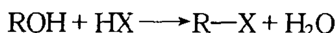
其它活泼金属，如金属 Mg、铝汞齐等也可以在较高温度下和醇作用生成醇镁、醇铝，例如，异丙醇铝（$Al[OCH(CH_3)_2]_3$），叔丁醇铝（$Al[OC(CH_3)_3]_3$）都是有机合成中常用的试剂。



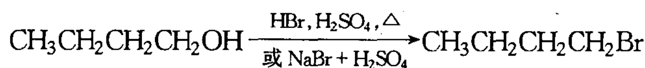
某些过渡金属的醇盐，如钛盐、锆盐等还可用于某些功能材料，如压电陶瓷等。

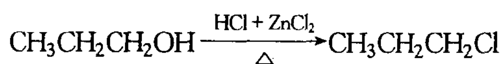
## 10.1.4.2 卤代反应

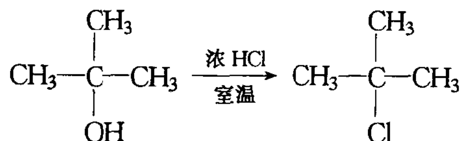
（1）与氢卤酸反应　醇与氢卤酸反应生成卤代烷和水，这是制备卤代烃的一种重要方法。



例如：

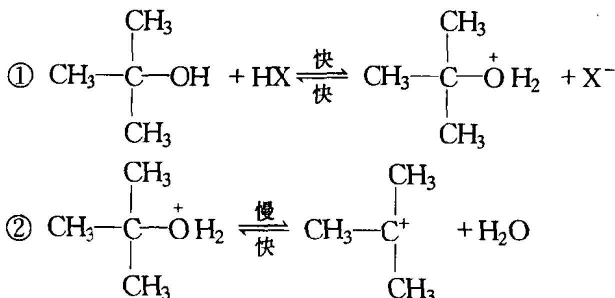


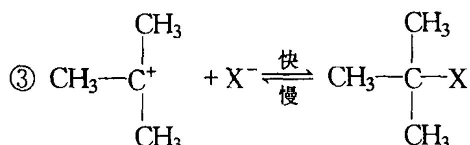




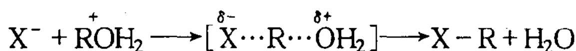
不同结构的醇与 HX 反应的活性不同，低级醇具有较好的水溶性，而产物不溶于水，因而在反应过程中会出现分层，根据分层的快慢就可判断醇的结构，Lucas 试剂就是依据这一原理来对不同的醇进行鉴别的。Lucas 试剂是用氯化锌与浓盐酸所配成的溶液，叔醇与该试剂很快发生反应，生成的氯代烷混浊后立即分层；仲醇则作用较慢，需数分钟后才变浑浊，最后分成两层；伯醇在常温下不发生作用，需加热才产生混浊。注意六个碳原子以上的醇因不溶于卢卡斯试剂，而无法用此法鉴别。

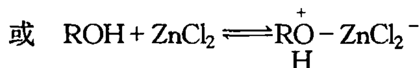
醇与氢卤酸的反应是酸催化下的亲核取代反应，一般认为烯丙型醇、叔醇、仲醇可能是通过 $S_N1$ 反应历程。例如：

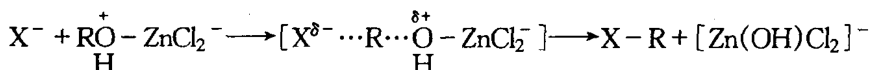




伯醇与氢卤酸的反应则主要是按 $S_N2$ 历程进行的：









醇的卤代反应和卤代烃的取代反应都是属于亲核取代反应，但两者是有区别的，这主要表现在以下两点：

Ⅰ.醇分子中的 C—O 键的可极化度比卤代烃分子中的 C—X 键要小，如各个键的折射率($R_n$)分别为(单位：$cm^3/mol$)：

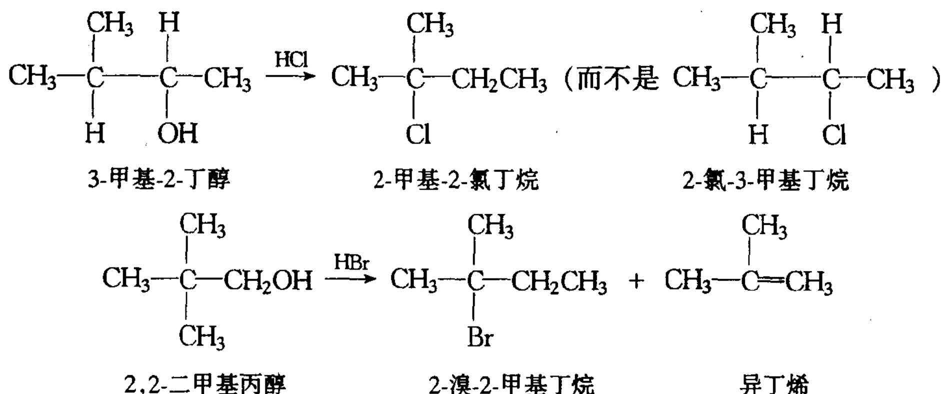
| C—OH | C—Cl | C—Br | C—I |
|---|---|---|---|
| 3.76 | 6.57 | 9.47 | 14.51 |

可见醇羟基是一个很难离去的基团，需要酸催化形成𨦡盐以增强 C—O 键的极性，而卤代烃则不需要使用催化剂。

Ⅱ.尽管醇的卤代也分为 $S_N1$ 和 $S_N2$ 两种类型，但在反应动力学上它们并不是简单的一级和二级反应，因为它们的反应速度还和酸的浓度有密切关系。

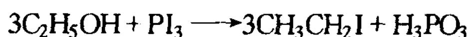


另外，有些醇在与氢卤酸反应时会发生烷基的重排，在产物卤代烃中的烷基常与母体醇中的烷基具有不同的结构。例如：

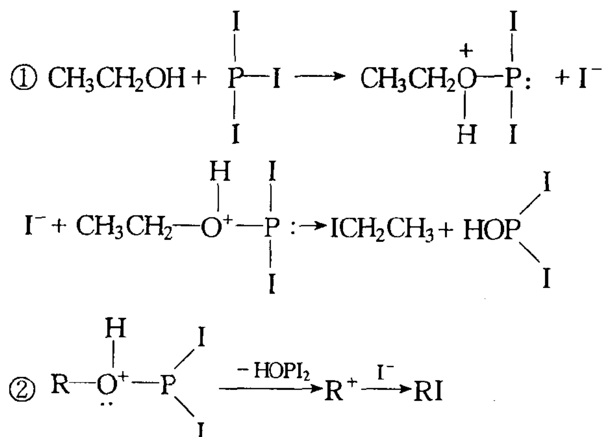



这两个反应都属于分子重排反应，叫做瓦格钠尔——米尔威因重排，将在后面章节中作详细讨论。

(2)与卤化磷反应　醇与水相似，也可与卤化磷反应，生成卤代烷和亚磷酸：



这表明，醇的羟基可以被卤素取代，也就是说醇和某些试剂反应可发生碳氧键断裂，即在反应中，羟基作为离去基团从原分子中离去。这种离去过程可以采取下列不同的方式：



在式①中，反应速度决定于两个反应物的浓度，是一个双分子亲核取代反应($S_N2$)，羟基的离去和碳碘键的形成是同时进行的。而②则为单分子亲核取代($S_N1$)反应，反应速度决定于正碳离子的形成。由于三级醇容易形成正碳离子，所以按式②进行反应；而一级醇难以形成正碳离子，故按式①反应。两种反应中所产生的 $HOPI_2$ 可继续如上式反应，因而最终产物为碘代烷和亚磷酸。不过这一反应事实上是很复杂的，我们将在后文中再作介绍。

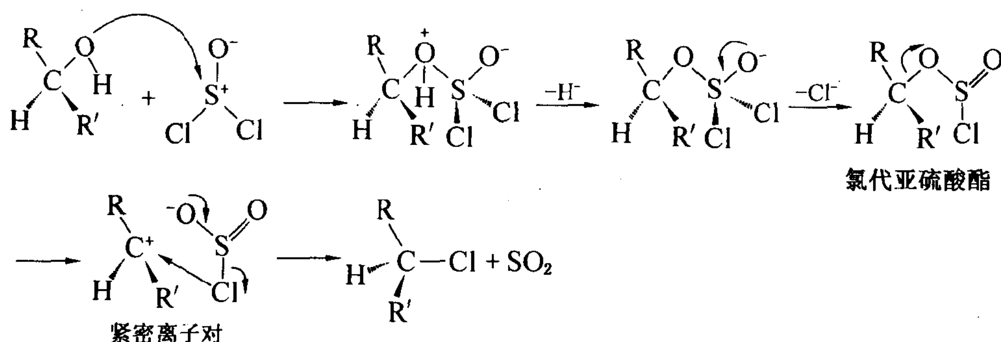
可以进行同样反应的试剂还有五氯化磷、三氯化磷及相应的溴化物，这是制备卤代烷的方法之一，反应中生成的亚磷酸需用碱水除去。

(3)与氯化亚砜反应　若用氯化亚砜和醇反应，可以直接得到氯代烷，同时生成 $SO_2$ 和 HCl 两种气体，这有利于反应向生成产物的方向进行，该反应不仅速度快，而且不生成其它副产物。



$$ROH + SOCl_2 \xrightarrow[\triangle]{\text{醚}} RCl + SO_2\uparrow + HCl\uparrow$$

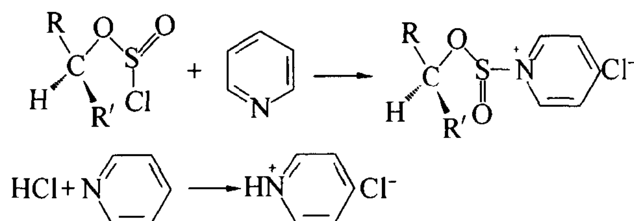
反应机理如下：



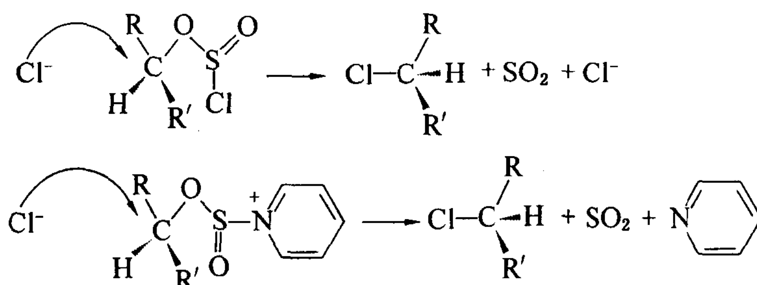

从上式中可以看出反应过程中生成氯代亚硫酸酯，然后分解为紧密离子对，$Cl^-$ 作为离去基团(OSOCl)中的一部分，向正碳离子正面进攻，即“内返”，因而得到构型保持的产物氯代烷。在低温时，可以分离出该中间产物氯代亚硫酸酯，经加热它分解成氯代烷和 $SO_2$，这表明上述机理与实际相符，而且取代是在分子内进行的，所以叫分子内取代，以 $S_Ni$ 表示(Substitution Nucleophilic internal)，不过这种取代较少。经过反应，原羟基所在的碳原子仍然保持着原来的

构型，只是氯原子占据了羟基所在的位置。

如果在反应体系中加入弱亲核试剂吡啶，会发生构型的转化，因为中间产物氯代亚硫酸酯以及反应中生成的氯化氢均可和吡啶反应。



这两个产物中均含有"自由的"氯离子，它可从碳氧键的背面向碳原子进攻，从而使该碳原子的构型发生转化：

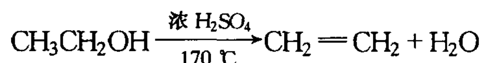


溴化亚砜因为不稳定而难得，故不用于进行这种反应，所以此反应主要用于制氯代烷。

### 10.1.4.3 脱水反应

醇与强酸共热则发生脱水反应，脱水方式随反应温度而异，一般在较高温度下主要发生分子内脱水（消除反应）产生烯烃；而在稍低温度下则发生分子间脱水生成醚。

(1)分子内脱水

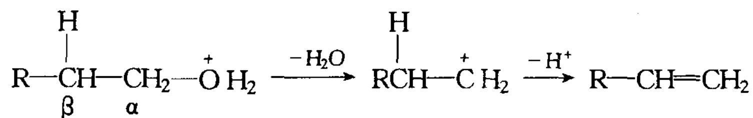


$$CH_3CH_2OH \xrightarrow[170\ ^\circ C]{浓\ H_2SO_4} CH_2=CH_2 + H_2O$$

醇的分子内脱水是制备烯的常用方法之一。

仲醇和叔醇在进行分子内脱水反应时，遵循札依切夫(Saytzeff)规律，即主产物总是倾向于生成双键上取代基最多的烯烃。

醇在酸催化下的脱水反应是按单分子历程进行的，即质子化的醇离解出正碳离子，然后由β-碳原子上消除 $H^+$ 而得烯烃：



前面讲的醇与氢卤酸按 $S_N1$ 历程进行的取代反应也是通过正碳离子进行的，所以，在醇与氢卤酸的取代反应中，不可避免地会有烯烃生成。

伯、仲、叔醇脱水的难易程度是叔＞仲＞伯，这是由正碳离子的稳定性决定的。

某些醇在脱水时可以发生分子重排，例如

$$CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-\underset{OH}{CH}-CH_3 \xrightarrow[\triangle]{85\%H_2SO_4} \underset{(\mathrm{I})}{CH_3-\overset{CH_3}{C}=\overset{CH_3}{C}-CH_3} + \underset{(\mathrm{II})}{CH_2=\overset{CH_3}{C}-\overset{CH_3}{CH}-CH_3} + CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-CH=CH_2$$

这是因为生成的二级正碳离子重排成更稳定的三级正碳离子,而后者再失去 β-H 得到产物:

$$CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-\overset{+}{C}H-CH_3 \longrightarrow CH_3-\underset{+}{\overset{CH_3}{C}}-\overset{CH_3}{CH}-CH_3 \xrightarrow{-H^+} (\mathrm{I})+(\mathrm{II})$$

所以,反应中如有正碳离子形成,则除取代反应之外,还可能发生消除及重排反应。

(2)分子间脱水　两分子醇可以发生分子间脱水生成醚,例如:

$$2C_2H_5OH \xrightarrow[140\ ℃]{浓\ H_2SO_4} C_2H_5OC_2H_5 + H_2O$$

这是一个亲核取代反应:

$$CH_3CH_2OH + H_2SO_4 \rightleftharpoons CH_3CH_2\overset{+}{O}H_2 + HSO_4^-$$

$$CH_3CH_2\ddot{O}H + CH_3CH_2\overset{+}{O}H_2 \xrightarrow{S_N2} CH_3CH_2\underset{H}{\overset{+}{O}}CH_2CH_3 + H_2O$$

$$\xrightarrow{HSO_4^-} CH_3CH_2OCH_2CH_3 + H_2SO_4$$

这一方法可以用来制备单醚。

如果用两种结构相近的醇进行分子间脱水将得到三种醚的混合物:

$$ROH + R'OH \xrightarrow{H_2SO_4} ROR + ROR' + R'OR'$$

因而在合成上没有意义。但如果两种醇的结构差异较大,也是可以用于合成的,例如:

$$CH_3CH_2OH + HO-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-CH_3 \xrightarrow[\triangle]{H_2SO_4} CH_3CH_2O-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-CH_3 + H_2O$$

不过一般混合醚还是用卤代烃与醇钠来制备。

仲醇和叔醇在同样条件下脱水主要产物是烯烃。

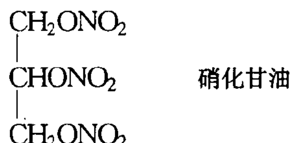
### 10.1.4.4 酯的生成

醇与无机酸和有机酸均能发生反应,在醇分子和酸分子之间失去一分子水,所得产物称为酯,与无机酸生成的产物为无机酸酯,与有机酸生成的产物为有机酸酯。

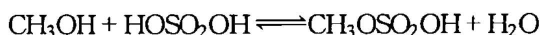
(1)与无机酸的反应　醇与一元酸、二元酸或三元酸反应分别生成一元酸酯、二元酸酯和三元酸酯。例如与浓硝酸反应生成硝酸酯:

$$ROH + HONO_2 \rightleftharpoons RONO_2 + H_2O$$

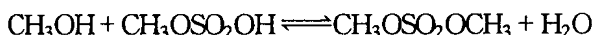
多数硝酸酯受热后能因猛烈分解而爆炸,因此某些硝酸酯是常用的炸药,如硝化甘油等。



硫酸为二元酸，像与碱生成酸性盐和中性盐一样，它可与醇分别生成酸性酯或中性酯：



硫酸氢甲酯



硫酸二甲酯

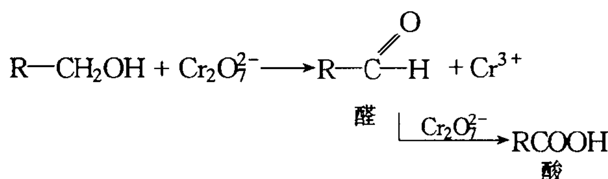
硫酸二甲酯是常用的甲基化试剂，用于向有机分子中引入甲基，是一种剧毒性无色液体。

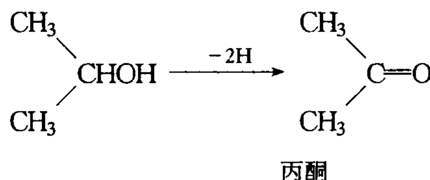
同样，磷酸则可以形成三种类型的磷酸酯，磷酸烷基酯、磷酸二烷基酯和磷酸三烷基酯。某些特殊类型的磷酸酯是有机体生命活动中极为重要的物质。

(2)与有机酸的反应　醇与有机酸反应生成有机酸酯，将在羧酸的酯化反应中详细介绍。

### 10.1.4.5 氧化或脱氢

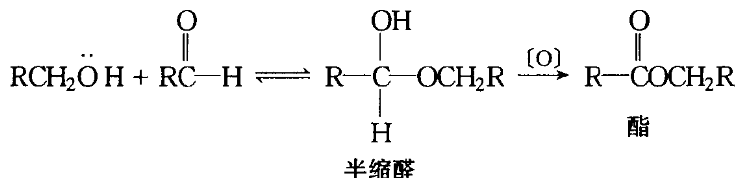
伯醇或仲醇用高锰酸钾或重铬酸钾等氧化剂氧化，或在催化剂(常用的是铜)作用下脱氢，能分别形成醛或酮。





丙酮

用伯醇进行氧化时，生成的醛很容易被进一步氧化成羧酸，因此必须严格控制反应条件，或使用较温和的氧化剂。另外在这一反应中，往往会有少量副产物酯生成，因而产率偏低。

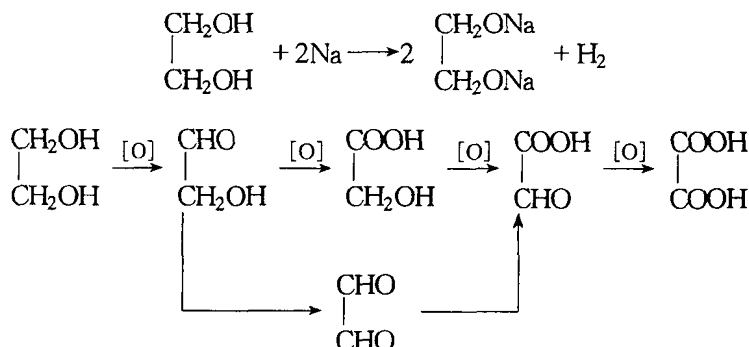


叔醇在此条件下不能被氧化。

从上面的例子可以看出，无论是氧化剂氧化还是催化脱氢，作为反应“中心”的碳原子的价数并没有发生变化，这是与无机化学中氧化还原的概念是不相同的。但从无机试剂的变化来看，醇确实充当了还原剂的作用，因此这是一个氧化反应。基于这一情况，有机化学中凡是加氧或去氢的反应都称为氧化；反之加氢或去氧的反应则称为还原。

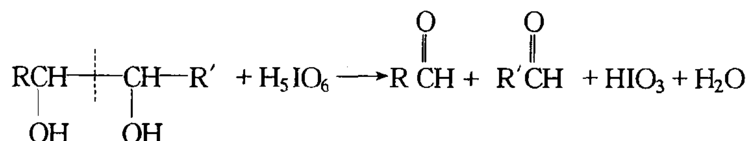
### 10.1.4.6 邻二醇的反应

两个羟基位于相邻碳原子上的醇称为邻二醇，它具有醇的通性，如与金属钠的反应和氧化等。

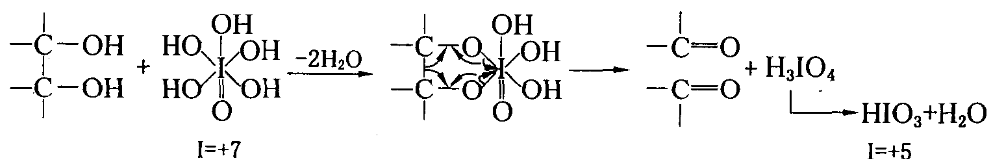


除了具备醇的通性外，邻二醇还可发生某些特殊的反应。

(1)高碘酸($H_5IO_6$)氧化　高碘酸可将邻二醇从两个羟基所在的碳原子之间将其氧化断裂形成两分子羰基化合物：

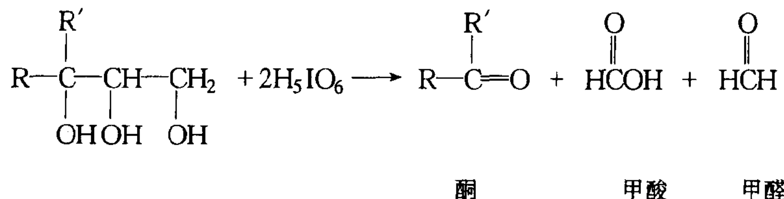


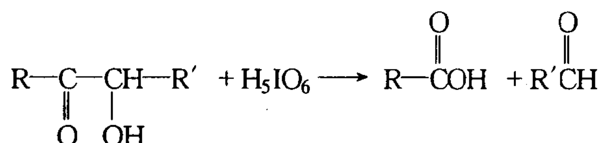
反应机理如下：



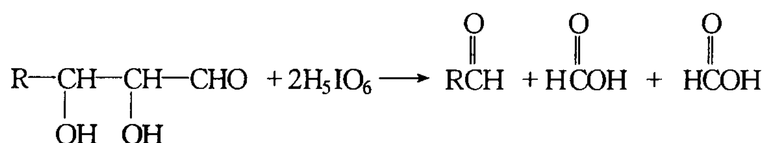
生成的碘酸可与 $AgNO_3$ 溶液反应生成白色 $AgIO_3$ 沉淀。因此这一方法可用于邻二醇的定性和定量测定——根据产物的结构可以推断邻二醇的结构，根据 $AgIO_3$ 的重量可以计算邻二醇的含量。

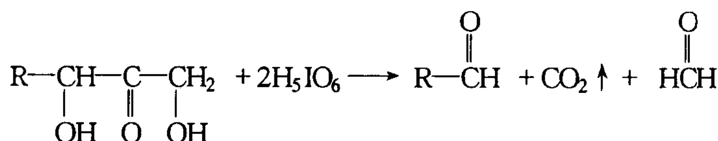
除了邻二醇外，某些与其结构相似的化合物也可发生类似的反应。例如：





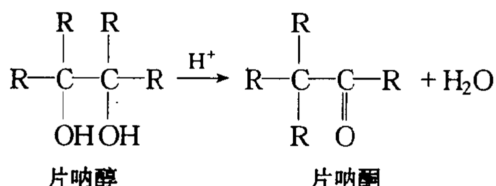
羧酸　　醛



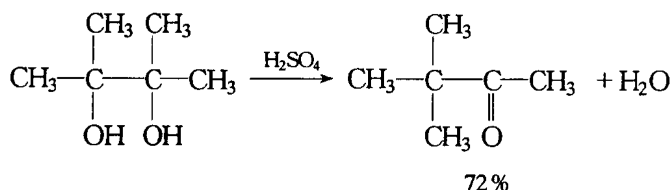


不相邻的二元醇不能发生这个反应

(2)脱水　邻二醇在酸性条件下脱水不是生成烯烃或醚，而是生成羰基化合物：




这一反应称为片呐醇重排，将在分子重排一节中详细讨论。例如：

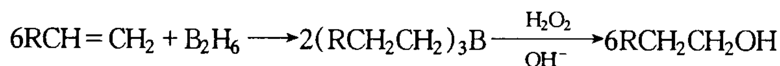



## 10.1.5　醇的实验室制法

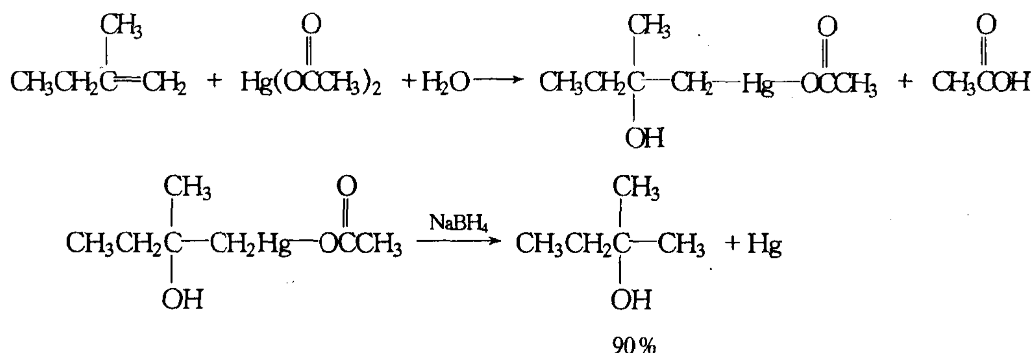
实验室制备醇的方法主要有两种，一种是由烯烃加成而得，另一种是由羰基化合物加成或还原，实现的途径则是多样的。

### 10.1.5.1　以烯烃为原料

(1)硼氢化——氧化反应　在烯烃的反应中已讨论过烯烃的硼氢化反应，首先生成三烷基硼，再在碱性过氧化氢溶液中氧化得醇，实际上所得产物相当于烯烃与水的反马氏加成。如：



(2)羟汞化——脱汞化

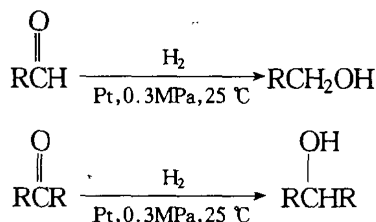


该反应的特点是：产物相当于烯烃与水的加成，条件温和，产率高，反应过程中不发生重排（比较酸催化下酸加水），并且几乎都得到马氏加成产物。

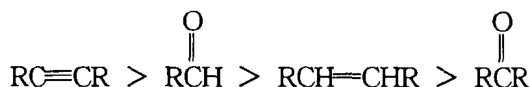
### 10.1.5.2 以羰基化合物为原料

(1)羰基化合物的还原

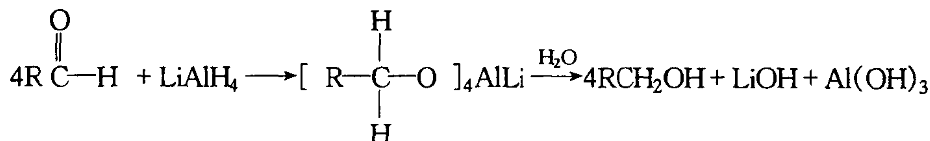
①催化氢化：与不饱和烃相似，在 Pt、Ni 等催化剂作用和加压情况下，醛、酮很容易进行催化加氢，被还原成相应的一级或二级醇：

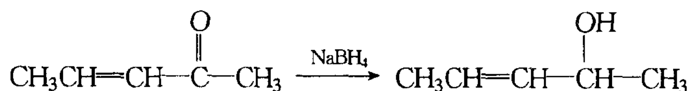


醇不能继续被还原。带有不饱和烃基的醛、酮，其不饱和的碳碳键也可同时被还原。不饱和的碳碳键和羰基被还原的难易次序如下：

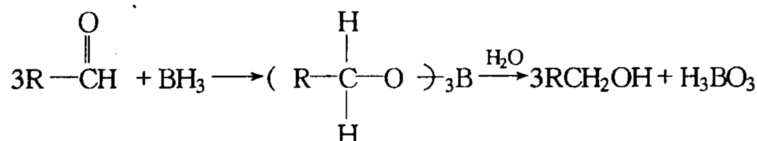


②金属氢化物还原醛、酮：常用的金属氢化物是氢化铝锂和硼氢化钠，反应时分子中的四个氢都能进行反应。其机理是金属氢化物能产生负氢离子，并与羰基的碳原子结合形成醇盐，经水解后得醇。其特点是具有选择性，含有碳碳不饱和键的醛和酮，其碳碳不饱和键一般不被还原。



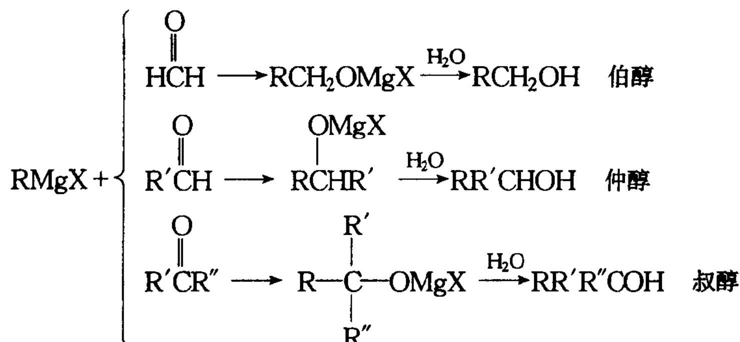


③乙硼烷还原醛、酮：乙硼烷与醛、酮反应，和它与碳碳双键的加成相似，硼原子加到羰基的氧上；氢加到碳原子上，生成硼酸酯，经水解得醇。如：



异丙醇铝也可把醛、铜还原成相应的醇，而且反应选择性很强，碳碳重键不会被还原。

(2)羰基化合物与格氏试剂的反应　醛、酮很容易与格氏试剂进行亲核加成反应，通常把这一反应称为格氏反应，将在后文中详细讨论。其产物经水解即得到醇，不同的醛、酮将得到不同结构的醇。



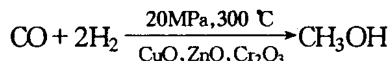
除了这两种途径外，醇还可以由卤代烃水解来得到，但这并不是很好的方法，因为卤代烃主要是由醇制得的。

## 10.1.6 重要代表物

自然界含羟基的化合物很多，由极简单的甲醇、乙醇直至比较复杂的含多个官能团的化合物，如乳酸、某些氨基酸、醇类化合物、糖等，它们是动植物代谢中不可缺少的物质。这些将在相关章节中讨论，这里先介绍一些简单的醇。

### 10.1.6.1 甲醇

甲醇最初是从木材干馏得到的，所以俗名木精或木醇。甲醇是无色液体，沸点 65 ℃，工业上由 CO 与 $H_2$ 制取：

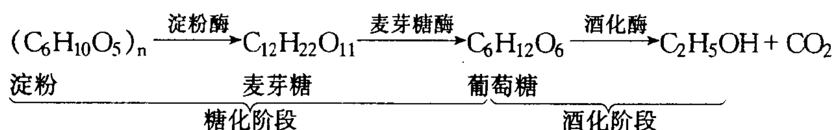


甲醇有毒，服入 10 mL 能使双目失明，30 mL 即能致死。甲醇除用作溶剂外，也是重要的有机合成原料，是碳一化工的支柱。以甲醇为原料目前已可以生产 120 多种深加工产品，如甲胺、甲醛、甲酸、甲醇钠、甲酰胺、二甲基甲酰胺、硫酸二甲酯、甲基丙烯酸甲酯、乐果、敌百虫、马拉硫磷、长效磺胺、维生素 $B_6$ 等等。

### 10.1.6.2 乙醇

乙醇是酒的主要成分，所以俗名酒精。我国在两千多年以前就知道用发酵法制酒，发酵的原料是含淀粉的谷物、马铃薯或甘薯等。淀粉经酒糟的作用发酵成酒是一个相当复杂的生化

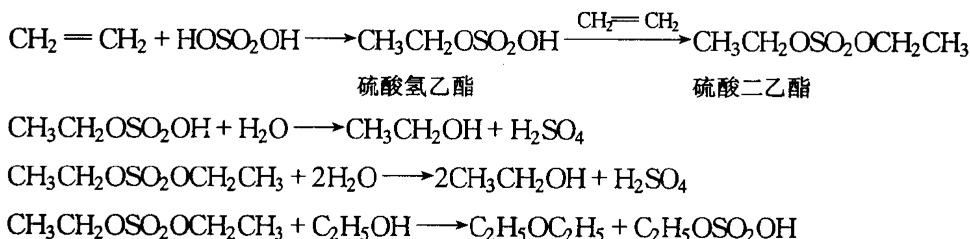
过程,大体可分为糖化及酒化两个阶段:



发酵液中除含10%～18%的乙醇外,还含有丁二酸、甘油、乙醛和杂醇油等,杂醇油是由谷物或酶中所含的氨基酸分解而成的,它的主要成分是含三到五个碳原子的伯醇。将发酵液分馏可以得到含95.5%乙醇及4.5%水的混合液,即工业酒精,沸点78.15 ℃,它是一个恒沸液,其中所含4.5%的水分用一般的分馏方法不能除去,而要用其它方法,如加入氢化钙吸收其中的水分然后再将乙醇蒸出,就得到无水乙醇,含量为99.5%。如欲除去其中的微量水分则需进一步处理。

利用酒糟发酵是我国古代劳动人民的一项重大发明。直到十九世纪,这一方法才传到欧洲,至今仍然沿用。

乙醇是有机化学工业中的一种重要原料,是一种优良的溶剂,也大量用于合成酯类、乙醚、氯乙烷、乙胺等。用发酵法生产乙醇需要耗费大量的粮食,每生产1 t乙醇需消耗约3吨粮食。现在工业上生产乙醇主要是以石油裂解气中的乙烯为原料经水合而得到的,其方法之一是把乙烯在100 ℃情况下吸收于浓硫酸中,然后水解。反应如下:



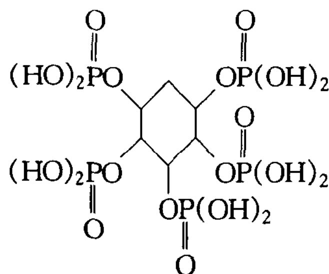
## 10.1.6.3 丙三醇

丙三醇俗名甘油,为无色、无臭、有甜味的粘稠液体,密度1.261 3,熔点20 ℃,沸点290 ℃(分解),能与水以任意比例混溶,但在乙醇中的溶解度较小。甘油以酯的形式存在于动植物油脂中,可从油脂制肥皂的余液中提取。无水甘油具有吸湿性,能吸收空气中的水分,至含20%水分后便不再吸水,因此甘油常用作化妆品、皮革、烟草、食品及纺织等的吸湿剂。甘油也是有机合成的重要原料,三硝酸甘油酯俗称硝化甘油,它在受到震动或撞击时能发生爆炸,因此用作炸药;同时它还有扩展冠状动脉的作用,因而临床上用于治疗心绞痛。

## 10.1.6.4 环己六醇

环己六醇又名肌醇,为白色结晶,熔点225 ℃,密度1.752,能溶于水,而不溶于无水乙醇、乙醚中,有甜味。主要用于治疗肝硬化、肝炎、脂肪肝以及胆固醇过高等症。

肌醇存在于动物心脏、肌肉和未成熟的豌豆等中,是某些动物和微生物生长所必需的物质。肌醇的六磷酸酯广泛存在于植物界,叫做植物精(植酸)。



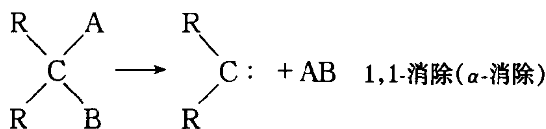
植物精通常以钙镁盐的形式存在，俗称植酸钙镁。植酸主要用作食品添加剂和医药原料，工业上也用作防锈剂、洗净剂、防爆剂、防静电剂、涂料等，植酸钙镁则用作营养药，有促进新陈代谢，增进食欲和营养，助长发育的功效。

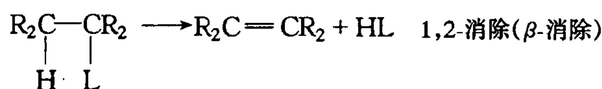
#### 10.1.6.5 苯甲醇

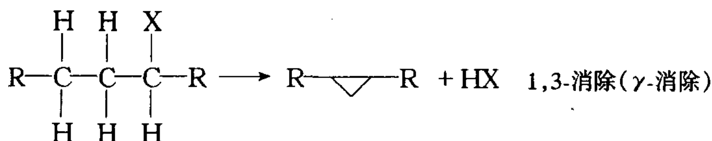
苯甲醇又称苄醇，以酯的形式存在于许多植物精油中。苯甲醇有素馨香味，比重 1.019，沸点 205 ℃，稍溶于水，能与乙醇、乙醚等混溶，长期与空气接触便氧化成苯甲醛。苯甲醇多用于香料工业，可作香料的溶剂和定香剂，是茉莉、月下香、伊兰伊兰等香精调配时不可缺少的原料，用于配制香皂、日用化妆品。也用于制备药物，由于苯甲醇有微弱的麻醉作用，常用作注射时的局部麻醉剂。

## 10.2 消除反应

消除反应是指在一个化合物分子中脱去一个小的分子如水、卤代氢等的反应。按照形成小分子的两个基团在原分子中的相对位置，一般消除反应可分为 1,1-消除（或 $\alpha$-消除）反应、1,2-消除（或 $\beta$-消除）反应和 1,3-消除（或 $\gamma$-消除）反应等。如：







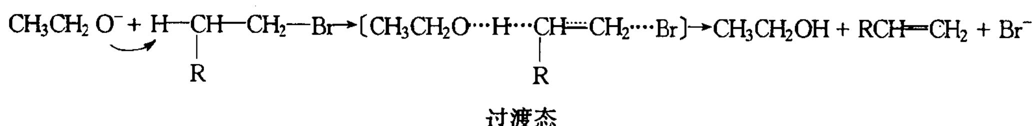
其中以 $\beta$-消除反应最为常见。

### 10.2.1 $\beta$-消除反应

$\beta$-消除反应和亲核取代反应类似，也有单分子和双分子两种不同的消除机理。

### 10.2.1.1 消除反应的机理

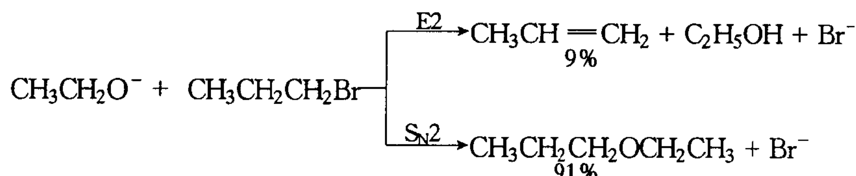
(1)双分子消除(E2) 当碱性试剂进攻β-氢原子,使之成为质子而脱去,与此同时,分子中的L基团带着共用电子对离去(在溶剂的作用下),在β-碳原子与α-碳原子之间形成一个双键,反应经过一个中间过渡态,这一过程也是按协同反应的途径进行的。



其反应速度与反应物的浓度及进攻试剂的浓度成正比,在动力学上是二级反应:

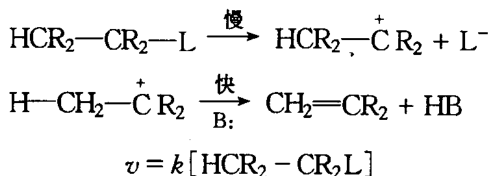
$$v = k[RCH_2CH_2Br][CH_3CH_2O^-]$$

E2反应所形成的中间过渡态与$S_N2$很相似,所不同的是亲核试剂进攻的是β-H原子,而在$S_N2$反应中进攻的是α-碳原子,E2反应和$S_N2$反应实际上是共存于同一个体系中的两个竞争反应。例如:



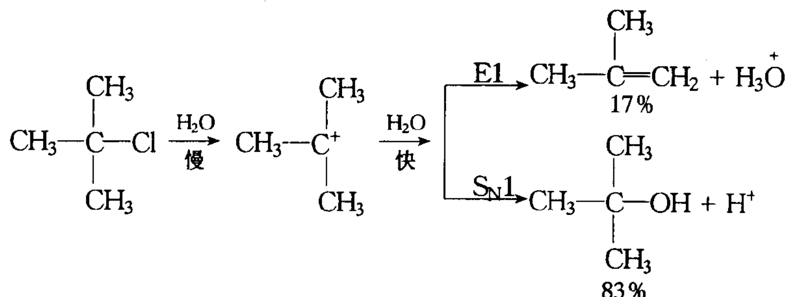
实验证明,伯卤代烷、季铵盐(见含氮化合物)等在强碱作用下所发生的消除反应主要是按E2历程进行的。

(2)单分子消除(E1) 与$S_N1$相似,有些消除反应的反应速度只与反应物浓度有关,而与碱性试剂的浓度无关,是一级反应,这些反应称为单分子消除反应(E1),它们也是通过形成碳正离子进行的,不同的是E1反应的第二步是由碱进攻碳正离子的β氢原子而形成烯烃,故E1反应和$S_N1$反应也是同一体系中的两个相互竞争的反应。



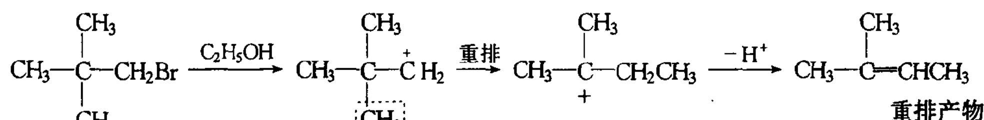
$$v = k[HCR_2 - CR_2L]$$

例如,在25 ℃时叔丁基氯溶于80%含水乙醇中时,同时发生E1和$S_N1$反应



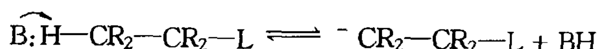
醇的失水也是按E1机理进行的。

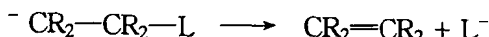
在进行 E1 反应的时候,如果生成的碳正离子能转化成更稳定的碳正离子,则会发生碳正离子的重排。例如:



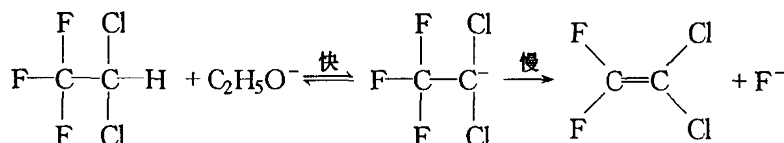

因为在形成碳正离子和重排之间有密切的关系,所以一般情况下(没有其它可能时)常把重排反应作为 E1 机理的标志,当然也是 $S_N1$ 机理的标志。

E1 还可能有另一种机理,当 β-H 的酸性足够强时,碱首先进攻 β 氢,氢离去形成碳负离子,然后 L 基团再离去。



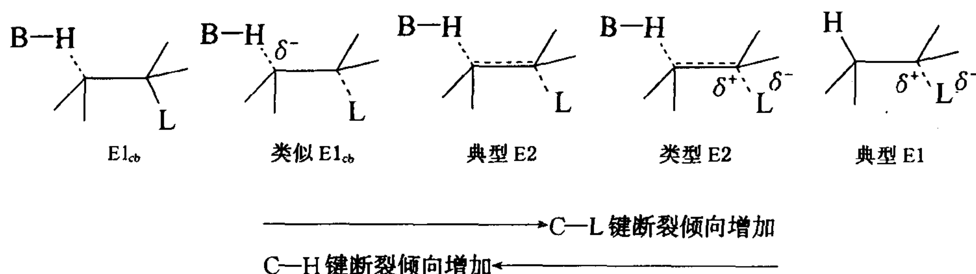


因为生成的活性中间体是碳负离子,反应物变成其共轭碱,所以称为共轭碱机理,用 E1cb (cb 是共轭碱 Conjugated base 的缩写)表示。例如:




E1cb 历程的反应不多,研究也不深入。

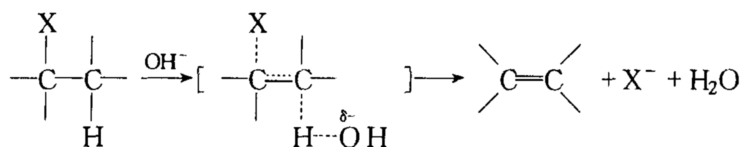
(3)“可变过渡态”理论 在亲核取代反应进程中,我们根据“离子对”理论讨论了过渡态的连续统一体概念。同样,消除反应的过程也不是绝对分明的,而是一个渐变的过程,简化如下:




这里的 E1、E2 和 $E1_{cb}$同样只是消除反应的极限情况,当试剂碱性越强,而底物 β-H 酸性越强时,反应越倾向于 $E1_{cb}$;L 的离去倾向越强,形成的碳正离子越稳定,越倾向于 E1 机理;同时溶剂的极性也对反应机理有所影响,极性越大,越不利于电荷的分散,因而对 E2 反应不利。

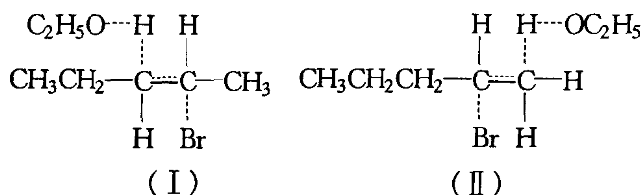
### 10.2.1.2 消除反应的取向

当底物中存在两种以上的 β-H 时,就涉及到消除反应的取向问题。在脱卤化氢及醇的脱水反应中,所生成的烯烃都遵循札依切夫规律,这种选择性为区域选择性。这可从反应的过渡态得到解释。




产物的形成取决于β-H的酸性,β-H的空间位阻和过渡态的稳定性等因素,在卤代烃和醇中,β-H的酸性和空间位阻差别不大,因此起决定作用的是过渡态的稳定性。

在反应过渡态中,双键已在部分形成,过渡态已具有部分烯烃的性质,因此在产物中可使烯烃稳定的因素也应使其相应的过渡态稳定。如下列过渡态(Ⅰ)比(Ⅱ)有较大的超共轭效应,因此过渡态(Ⅰ)较稳定,形成时所需的活化能小,所以2-戊烯是主要产物。



(Ⅰ) (Ⅱ)

烯烃过渡态的稳定性不仅决定了消除卤代氢反应的取向,而且也是决定卤代烷在消除反应中活性的重要因素。例如:

| 反应物⟶产物 | 相对速度 |
|---|---|
| $CH_3CH_2Br \longrightarrow CH_2=CH_2$ | 1.0 |
| $CH_3CH_2CH_2Br \longrightarrow CH_3CH=CH_2$ | 3.3 |
| $CH_3CH(Br)CH_3 \longrightarrow CH_3CH=CH_2$ | 9.4 |
| $(CH_3)_3CBr \longrightarrow (CH_3)_2C=CH_2$ | 120 |

当卤代烷从1°到2°到3°时,随着α-碳原子上支链的增加,一方面β-氢原子的数目增多,从而增加了发生消除反应的几率;另一方面有较稳定的过渡态和较低的活化能。所以在脱卤化氢反应中,卤代烷的活性次序是3°>2°>1°。

当β-H的空间位阻增大,β-H的酸性及位阻因素将逐渐成为主导因素,札依切夫烯的量将减少,而霍夫曼烯(双键上取代较少的烯)的量会大大增加。这可从表10-2,表10-3,表10-4所列数据看出。

**表10-2 离去基团L(在 $CH_3CH_2CH_2CH(L)—CH_3$ 中)的体积对E2方向的影响**

(试剂:$C_2H_5OK/C_2H_5OH$)

| L | 2-戊烯/% | 1-戊烯/% |
|---|---|---|
| Br | 69 | 31 |
| I | 70 | 30 |
| $OSO_2R$ | 52 | 48 |

续表

| L | 2-戊烯/% | 1-戊烯/% |
|---|---|---|
| $S^+(CH_3)_2$ | 13 | 87 |
| $\overset{+}{N}(CH_3)_3$ | 2 | 98 |

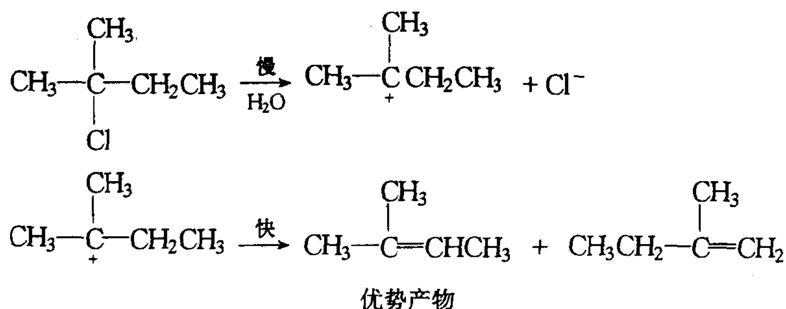
**表 10-3 不同碱对 $(CH_3)_2C(Cl)—CH_2CH_3$ 的 E2 方向的影响(反应温度 70～75 ℃)**

| 试剂 | 产物 | |
|---|---|---|
| | 2-甲基-2-丁烯(%) | 2-甲基-1-丁烯(%) |
| $C_2H_5O^-$ | 70 | 30 |
| $(CH_3)_3CO^-$ | 27.5 | 72.5 |
| $C_2H_5(CH_3)_2CO^-$ | 22.5 | 77.5 |
| $(C_2H_5)_3CO^-$ | 11.5 | 88.5 |

**表 10-4 β-氢的空间位阻对 E2 方向的影响(试剂 $C_2H_5O^-$)**

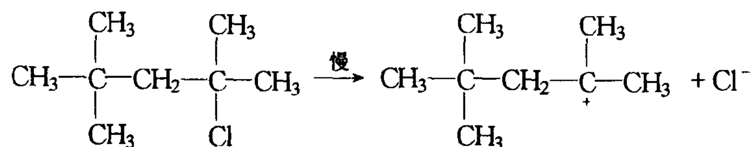
| 化合物 | 产物 | |
|---|---|---|
| | 1-烯/% | 2-烯/% |
| $CH_3CH_2CH(Br)—CH_3$ | 19 | 81 |
| $(CH_3)_3CCH_2C(Br)—CH_3$ | 86 | 14 |

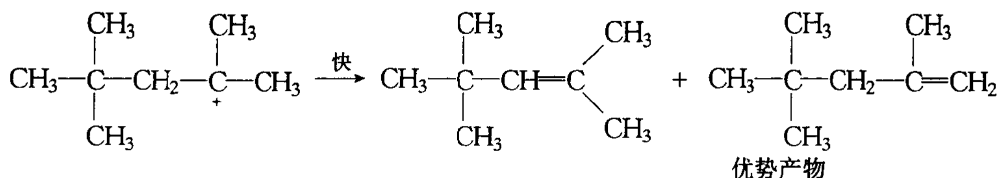
在 E1 反应中决定反应取向的是第二步,碱进攻碳正离子的 β-H 时一般也遵循机依切夫规则。例如:



同样,醇的脱水反应也是过渡态稳定性较大的烯烃为优势产物,反应进行的速度则取决于碳正离子形成的速度,故醇脱水反应的速度也是 3°>2°>1°。

但在某些情况下,由于 β-氢的空间位阻比较大,生成的主产物也可能是霍夫曼烯。例如:

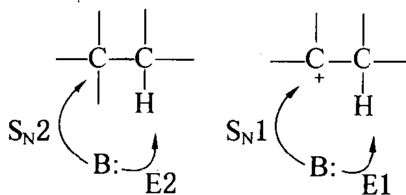





## 10.2.1.3 消除反应与亲核取代反应的竞争

如前所述，消除反应和亲核取代反应往往是共存于同一体系中的两个相互竞争的反应，反应的取向取决于底物的结构和反应条件。

(1)结构因素 消除反应和亲核取代反应都是由同一亲核试剂的进攻而引起的，进攻 α-碳就引起取代，进攻 β-氢就引起消除。




当卤代烷 α-碳原子上支链增加，空间位阻增大，无论对于 $S_N1$ 反应还是 $S_N2$ 反应，亲核试剂进入到反应中心碳上所受到的阻力都会增大，而进攻位于四面体顶点上的 β-H 时所受到的阻力较小，因此对消除反应有利，且对 E2 反应更有利，许多叔卤代烷和叔醇都只得到烯烃。

(2)试剂的碱性 试剂的碱性和亲核性在大多数情况下是一致的，但试剂的碱性强更有利于消除反应。例如，当伯或仲卤代烷用 NaOH 进行水解时，除了发生取代反应，同时还伴随有消除反应的发生，因为 $OH^-$ 既是亲核试剂又是强碱。当用 $I^-$ 或 $CH_3COO^-$ 等弱碱时则往往不发生消除反应而是发生 $S_N2$ 反应，因为 $CH_3COO^-$ 的碱性比 $OH^-$ 弱，它进攻 α-碳而不进攻 β-氢原子。

(3)溶剂的极性 极性溶剂相当于一个小的电场，对底物分子会产生极性诱导力，对电荷的集中是有利的，而不利于电荷的分散。在双分子反应中，其过渡态都要求电荷的适度分散，这样才有利于过渡态的形成。所以溶剂极性增强对双分子反应都是不利的，且由于 E2 的过渡态比 $S_N2$ 过渡态电荷更分散(见下图)，因此更不利于 E2 反应。总的来说，溶剂极性增大有利于取代，而不利于消除。

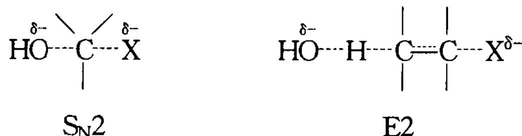


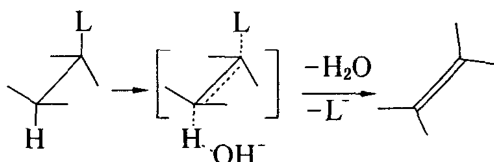

**表 10-5 溶剂对 E1 和 E2 反应中所形成烯烃量的影响**

| 反应物 | 温度/℃ | 无水乙醇/% | 含 20%水的乙醇/% | 机理 |
|---|---|---|---|---|
| $(CH_3)_3C—Br$ | 25 | 19.6 | 12.6 | E1 |
| $(CH_3)_2CH—Br$ | 55 | 71 | 59 | E2 |

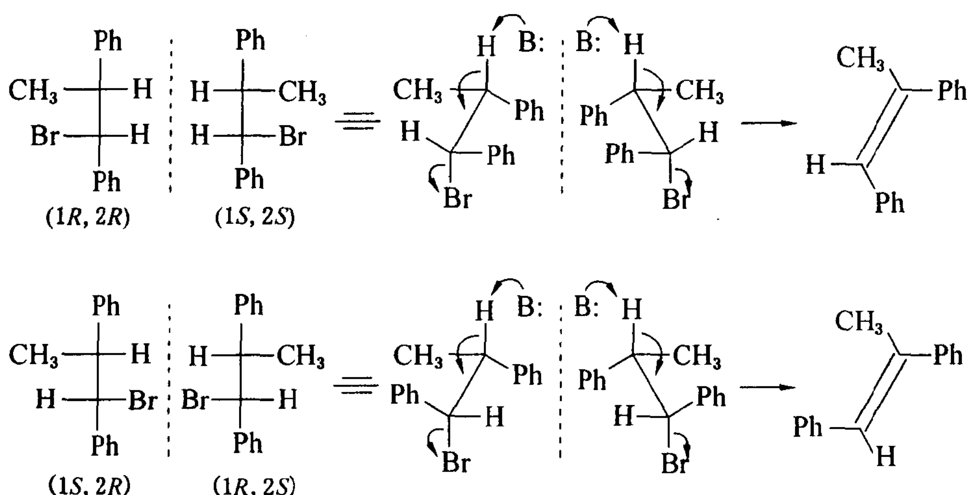
(4)温度的影响　温度的升高有利于消除反应,这是因为一方面消除反应需要较高的活化能,另一方面,温度升高会使分子的热运动加剧,试剂进入四面体碳中心进行反应的几率将减小(位阻的原因)。

### 10.2.1.4　消除反应的立体化学

实验证明,大部分 E2 反应是反式消除的,即在底物中离去基团和脱去的氢原子处于反式位置,这是因为在形成 π 键轨道时为了达到电子云的最大重叠,轨道必须处于一个平面上,即要求 L—C—C—H 处于同一平面上,这有两种情形,即交叉式共平面(H 与 L 处于交叉位)和重叠式共平面(H 与 L 处于重叠位),前者是较稳定的构象,能量上有利,因此发生反式消除。

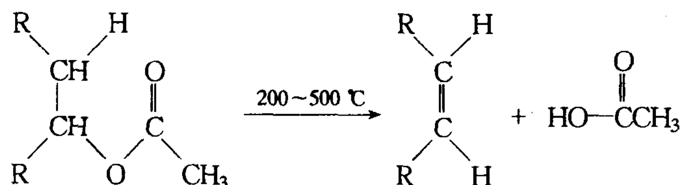



例如,1-溴-1,2-二苯基丙烷含有两个手性中心,有两对对映体,在 E2 反应中一对对映体只产生顺式烯烃,而另一对只产生反式烯烃。

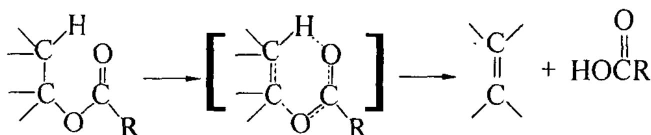



### 10.2.1.5　热消除反应

β-消除反应的另一种类型是在加热下完成的,称为热消除反应。例如乙酸酯的热解:

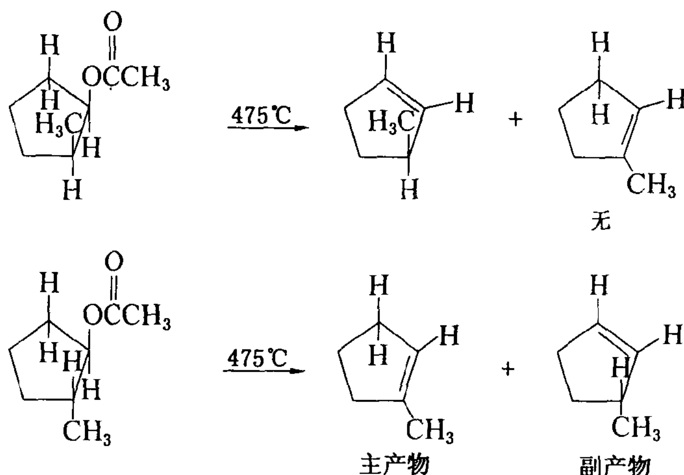



反应以协同的方式进行,中间经由一个六员环的过渡态,为了使新形成的轨道能最大重叠,要求离去基团必须呈顺式,并处在同一平面上,因而是顺式消除。



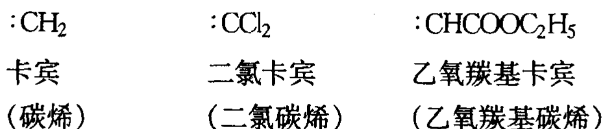
这是由醇立体选择性地制备烯烃的方法。

热消除反应是以顺式消除的方式进行可以从下面的反应得到证实。



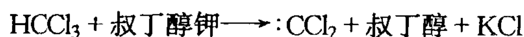

## 10.2.2 α-消除反应

在同一个碳原子上同时消除两个原子或基团而产生活性中间体"卡宾(Carbenes)"的反应称为 α-消除反应。卡宾又叫碳烯,是亚甲基及其衍生物的总称。如:



| $:CH_2$ | $:CCl_2$ | $:CHCOOC_2H_5$ |
|---|---|---|
| 卡宾 | 二氯卡宾 | 乙氧羰基卡宾 |
| (碳烯) | (二氯碳烯) | (乙氧羰基碳烯) |

等。卡宾与自由基、碳正离子、碳负离子等一样,也是有机反应活性中间体之一,但没有它们那样普遍。例如,氯仿用强碱处理时,可以形成二氯卡宾:



$$HCCl_3 + \text{叔丁醇钾} \longrightarrow :CCl_2 + \text{叔丁醇} + KCl$$

这一反应也可在相转移催化剂(Phase Transfer Catalyst,PTC)存在下用固体 NaOH 或 KOH 反应而得。由于这是同一碳上进行的消除反应,所以也称作 1,1-消除反应。

### 10.2.2.1 碳烯的电子结构

卡宾碳原子的外层仅有六个电子,除形成两个 σ 键之外,还有两个未成键的电子,因而它的性质非常活泼。如果两个电子占据同一轨道,称为单线态卡宾;如果它们分别占用一个轨道,则称为三线态卡宾(见图 10-4)。单线态卡宾碳原子是以 $sp^2$ 杂化轨道形成两个 σ 键,而两个未成键电子占据另一个 $sp^2$ 杂化轨道;三线态卡宾碳原子是以 $sp$ 杂化轨道形成两个 σ 键,两个未成键电

子各占据一个 $p$ 轨道。单线态一般是最初分解产生的形式。在气相中，特别是在惰性气体存在下反应时，单线态往往经碰撞后转化为较稳定的三线态。

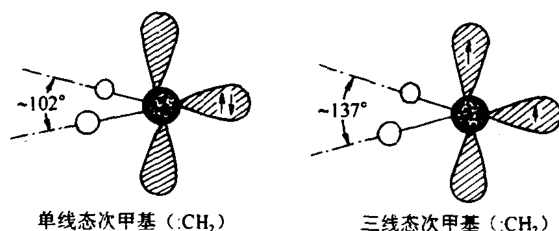
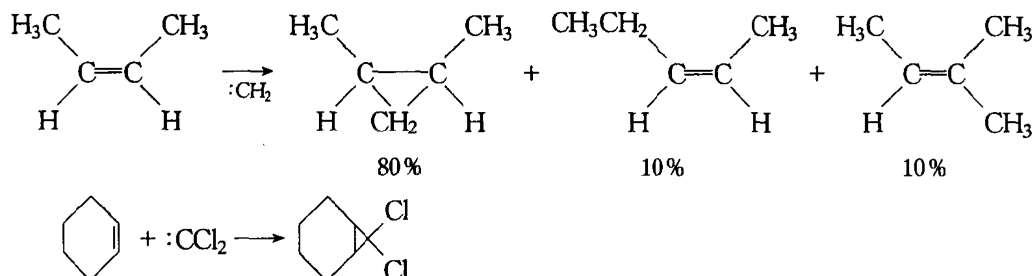



图 10-4 次甲基的单线态和三线态

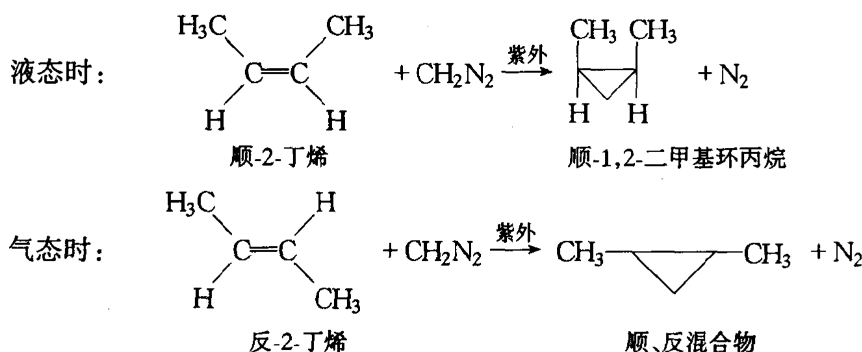
#### 10.2.2.2 卡宾的反应

卡宾和烯烃加成可以形成环丙烷衍生物。例如：

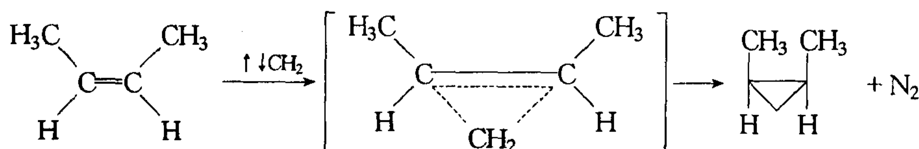



Z这是卡宾反应中最重要的用途。

卡宾与烯烃加成时，产物的立体化学特征与反应物的状态有关。一般在液态下，得到构型保持的顺式加成产物；而在气态下，则得到等量的顺、反混合物。例如：

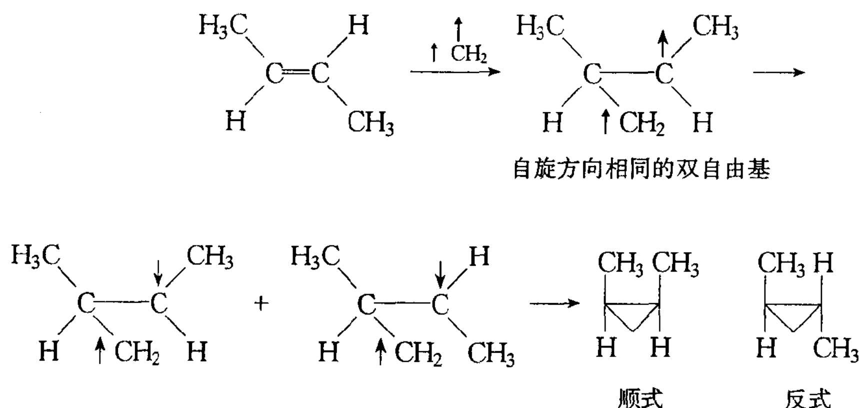



在液相反应时，分子间相距较近，重氮甲烷光解生成的单线态卡宾，在失去能量前就与烯烃分子加成，两个碳碳单键同时形成，得顺式加成产物。

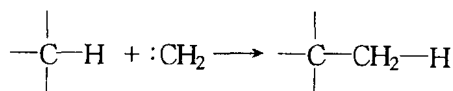



而在气相反应时，分子间相距较远，重氮甲烷光解生成的单线态卡宾来不及发生加成反应

就先衰变为三线态卡宾,后者与烯烃加成形成电子自旋方向相同的双自由基,此时必须改变一个电子的自旋方向才能配对成键,这一时间已足以使碳碳单键进行自由旋转,从而得到等量的顺、反异构体的混合物。如:



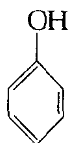

另外,卡宾还可以插入到 C—H 键中去,叫做插入反应:

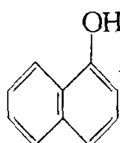


# 10.3 酚

## 10.3.1 酚的结构和命名

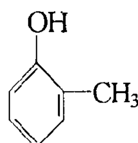
羟基直接与芳环相连的化合物叫酚,通式为 Ar—OH,例如:


苯酚

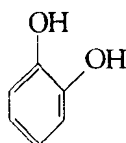

α-萘酚

醇和酚的区别在于醇的羟基是与 $sp^3$ 杂化的碳原子相连,如果醇中羟基是与 $sp^2$ 杂化碳原子相连则为烯醇,一般烯醇是不稳定的,会通过互变异构转化成稳定的酮式结构。酚是一种特殊结构的烯醇式,由于 $sp^2$ 杂化的碳原子形成了环状的共轭体系,氧原子上的一对未共用电子对以 $p$-$\pi$ 共轭的形式参与了大 $\pi$ 键的形成,因此,这样的"烯醇"是稳定的。正因为此,酚羟基与醇羟基的性质是不相同的,它们是两种类型的化合物。

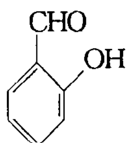
酚的命名一般是在酚字前面加上芳环的名称作为母体,标明取代基的名称和位次,在含有多官能团的特殊情况下有时也把羟基看作取代基来命名。例如:



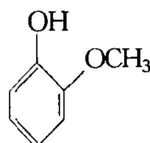

邻甲苯酚
2-甲苯酚




邻苯二酚
1,2-苯二酚
(儿茶酚)




邻羟基苯甲醛
2-羟基苯甲醛
(水杨醛)




邻甲氧基苯酚
2-甲氧基苯酚
(愈疮木酚)

## 10.3.2 酚的物理性质和光谱性质

除少数烷基酚是液体外,多数酚都是固体,由于分子间形成氢键,所以沸点都很高。酚微溶于水,其溶解度随羟基的增多而增加。酚能溶于乙醇、乙醚、苯等有机溶剂。纯的酚是无色的,但往往由于氧化而带有红色至竭色。

酚及其衍生物由于氧原子与苯环有 $p$-$\pi$ 共轭效应,其紫外吸收较苯会发生明显的红移。例如:

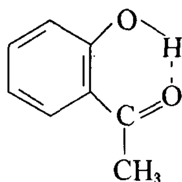
苯酚　$\lambda_{max}=211$ nm($\varepsilon_{max}=6\,200$);$\lambda_{max}=270$ nm($\varepsilon_{max}=1\,450$)(乙醇)

苯甲醚　$\lambda_{max}=217$ nm($\varepsilon_{max}=6\,400$);$\lambda_{max}=269$ nm($\varepsilon_{max}=1\,480$)(20%甲醇)

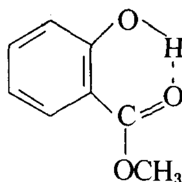
苯酚盐　$\lambda_{max}=235$ nm($\varepsilon_{max}=9\,400$);$\lambda_{max}=287$ nm($\varepsilon_{max}=2\,600$)(水)

在酚的红外光谱中,$\nu_{O—H}$在 3 650~3 320 $cm^{-1}$区出现强的吸收带,如在羟基邻位有杂原子,则会因氢键的存在而偏低;$\nu_{C—O}$在 1 200 $cm^{-1}$附近出现强而宽的吸收带;$\delta_{O—H}$在 1 350 $cm^{-1}$附近产生宽的吸收带,强度比 $\nu_{C—O}$带低,在分析中有参考价值。

酚羟基质子的核磁共振吸收信号一般在 $\delta$ 4.5~8 之间,但如果存在分子内氢键,则会向低场移动。例如:

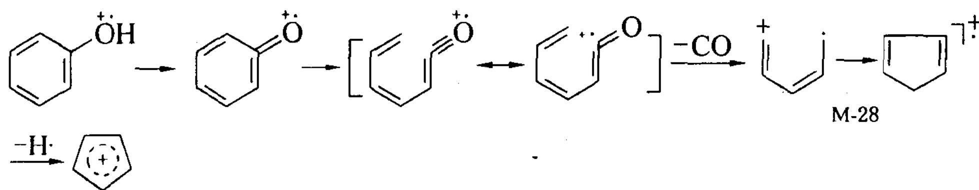



δ H* 12.05




δ H* 10.58

酚类的分子离子峰都比较强,其最重要的裂解是失去 CO 和 CHO。




## 10.3.3 酚的化学性质

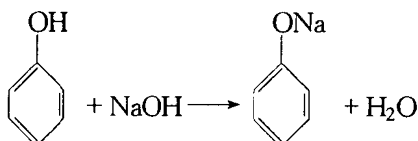
酚和醇都含有羟基,因此它们在 C—O 键及 O—H 键上能发生相似的反应,但由于酚羟基

与苯环之间相互影响，会表现出一定的差异。

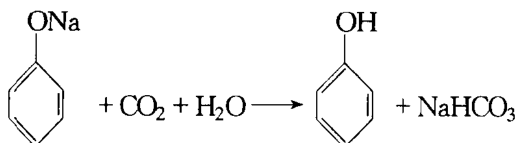
苯酚是酚中最重要的代表物，下面以苯酚为例进行讨论。

#### 10.3.3.1 酚羟基的反应

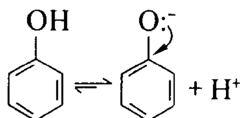
(1)酚的酸性　苯酚具有微弱的酸性，基 p$K$a 值为 10.0，酸性比醇、水强(p$K$a = 15.73)，比碳酸弱(p$K$a = 6.38)。大多数酚的 p$K$a 值在 10 左右。所以苯酚可溶于氢氧化钠水溶液，生成酚钠：



醇与氢氧化钠溶液是不起反应的，醇钠在水中几乎全部水解，这说明酚的酸性强于醇。但酚只具有微弱的酸性，它不能溶解在 $NaHCO_3$ 溶液中，将 $CO_2$ 通入苯酚钠的水溶液中时，苯酚又可以游离出来。

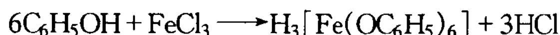


为什么酚的酸性会强于醇呢？一方面由于氧原子上的一对孤对电子所在的 $p$ 轨道与苯环的 π 轨道产生共轭，使得氢氧原子间的电子云密度降低，减弱了氧原子对氢原子的束缚力，使之容易解离；另一方面，解离后形成的苯氧负离子氧上的负电荷可以通过 $p$-π 共轭体系得以分散，因而比烷氧负离子稳定，也使得酚质子比醇质子容易解离。



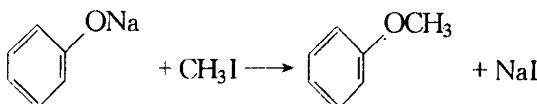
酚环上若带有吸电子取代基，尤其是在羟基的邻、对位时，其酸性增大，这类取代基越多，酸性越强，如 2,4,6-三硝基苯酚(俗名苦味酸)的酸性几乎相当于无机强酸；反之，若环上带有给电子取代基，尤其是在邻、对位时，酸性减弱。

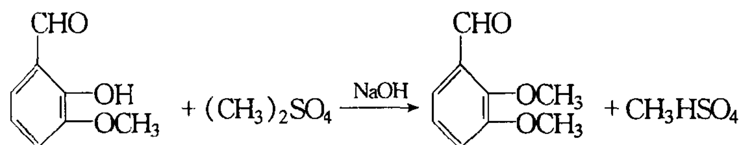
(2)与三氯化铁的颜色反应　具有烯醇式结构(即羟基直接与 $sp^2$ 杂化碳原子相连)的化合物大都可以与三氯化铁反应生成带颜色的络离子，如苯酚显紫色，邻苯二酚或对苯二酚显绿色，甲基苯酚显蓝色等，可用于烯醇化合物或酚类化合物的定性鉴定。



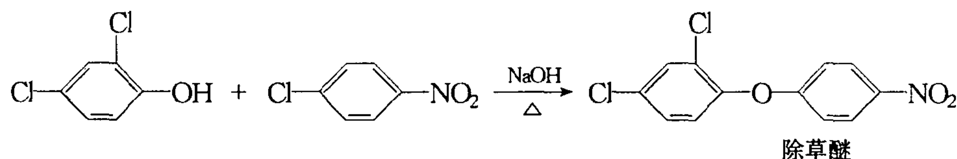
$$6C_6H_5OH + FeCl_3 \longrightarrow \underset{\text{紫色}}{H_3[Fe(OC_6H_5)_6]} + 3HCl$$

(3)形成芳醚　芳醚不能由酚直接脱水制备，必须用间接的方法，例如，由酚钠与卤代烃或硫酸二烷基酯制备：






除草剂除草醚用于杀除水田一年生杂草，它的合成就是由 2,4-二氯苯酚与对硝基氯苯反应而得的：

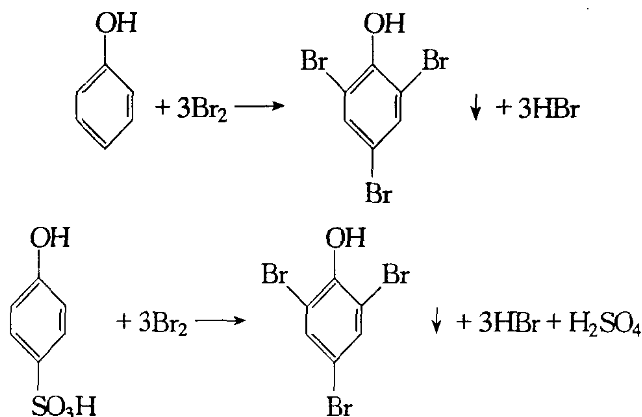



除草醚

## 10.3.3.2　芳环上的反应

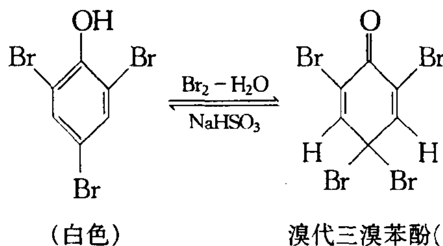
由于 $p$-$\pi$ 共轭作用，酚的苯环受到羟基的活化，因此亲电取代反应要比苯容易得多，往往容易生成多元取代物，还能发生亚硝化和缩合等反应。

(1)卤代　苯与溴水在一般条件下不发生反应，但苯酚与溴水在常温下即可作用，得到 2,4,6-三溴苯酚，甚至可以取代邻、对位上的某些其它基团。



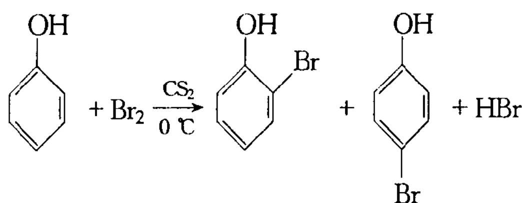

2,4,6-三溴苯酚(白色)

三溴苯酚的溶解度很小，即使很稀的苯酚溶液与溴水作用也能生成三溴苯酚沉淀，灵敏度很高，因此可以用于苯酚的定性或定量测定。若继续向三溴苯酚中滴加溴水，便转化为黄色的四溴化物，可以看作醌的溴代物，它可以还原为三溴苯酚。

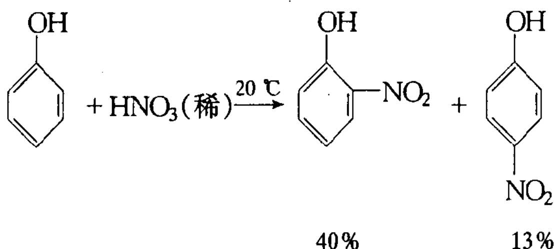



(白色)　　溴代三溴苯酚(黄色)

若在低极性或非极性溶剂中进行卤代，并控制溴的用量，则可得到一卤代苯酚。

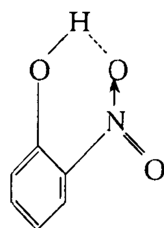


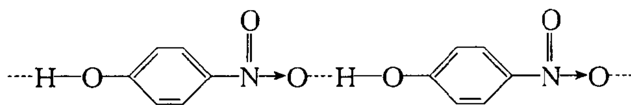

(2)硝化　苯酚在室温下就可被稀硝酸硝化，生成邻硝基苯酚和对硝酚的混合物。




40%　　13%

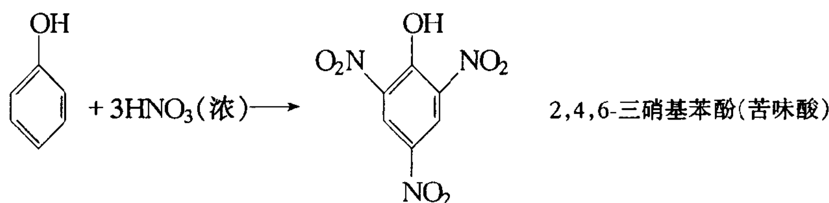
邻硝基苯酚由于形成分子内氢键，其沸点比对硝基苯酚(形成分子间氢键)要低得多，可以用水蒸气蒸馏的方法将它们分离。



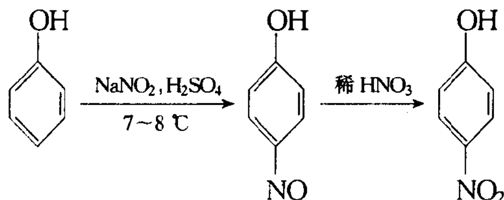

分子内氢键　　分子间氢键

苯酚与浓硝酸反应则生成三硝基苯酚，



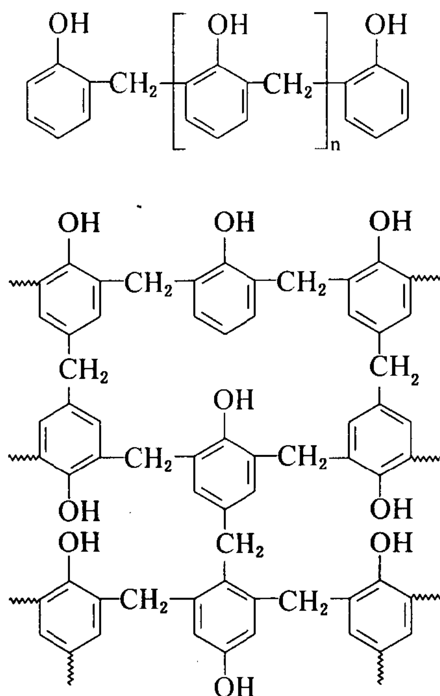

苦味酸是黄色结晶，熔点 122 ℃，可溶于乙醇、乙醚及热水中，苦味酸及其盐都极易爆炸，可用作制造炸药及染料。

(3)亚硝化　苯酚和亚硝酸作用生成对亚硝基苯酚。



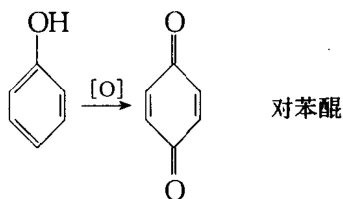

利用此方法可以得到不含邻位异构体的对硝基苯酚。

(4)缩合反应　在酸或碱催化下，苯酚可和甲醛发生缩合反应，生成高分子——酚醛树脂。

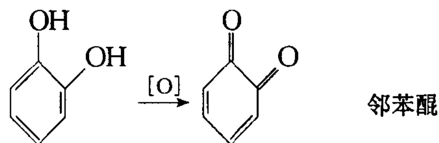



### 10.3.3.3 氧化反应

酚比醇容易氧化,空气中的氧就能将其氧化,例如:




多元酚更易氧化,特别是两个或两个以上的羟基互为邻、对位的多元酚最易氧化。




具有对苯醌或邻苯醌结构的物质都是有颜色的,这就是酚常常带有颜色的原因。

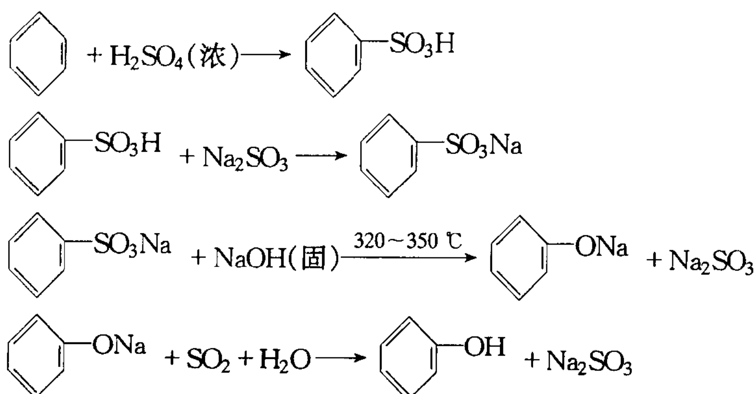
## 10.3.4 重要代表物

### 10.3.4.1 苯酚

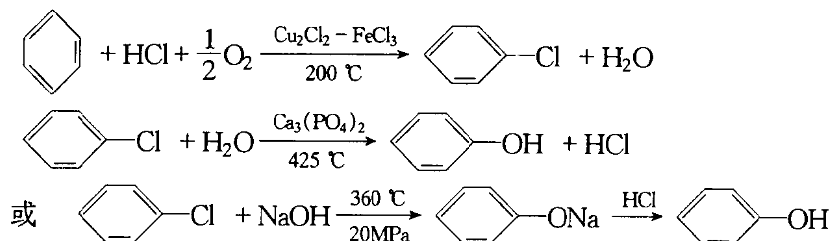
苯酚俗称石炭酸,纯净的苯酚为无色针状结晶,熔点 43 ℃,有特殊臭味,见光或在空气中易被氧化而显淡红色。苯酚在水中溶解度不大,易溶于乙醇及乙醚。

苯酚最初是从煤焦油中提取的，由于苯酚是重要的化工原料，需求量很大，提取法远远不能满足要求，因而苯酚的生产主要还是合成，合成方法主要有磺化法、氯苯法和异丙苯法，分述如下：

(1)磺化法　苯经磺化反应制得苯磺酸，苯磺酸用 $Na_2SO_3$ 中和后与 NaOH 一起加热熔融得到苯酚钠，苯酚钠酸化即得到苯酚。

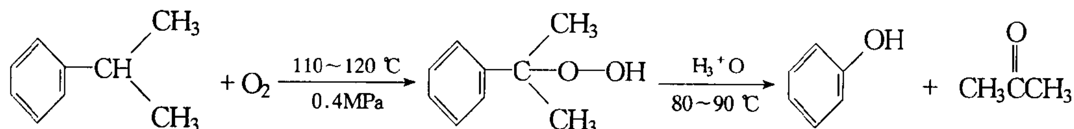


(2)氯苯法　苯通过氯化法可制得氯苯，氯苯再经过热水蒸汽水解而得苯酚，或在高温、高压和催化剂作用下，用稀碱液(6%～8%)水解而得苯酚钠，再经酸化而得苯酚。



磺化法和氯苯法由于成本高，设备腐蚀和环境污染严重现已逐步被淘汰。目前工业上主要采用异丙苯氧化法。

(3)异丙苯氧化法　异丙苯在液相于 100～120 ℃通入空气，经过催化氧化生成过氧化氢异丙苯，后者与稀硫酸作用，则分解产生苯酚和丙酮。



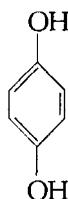
该工艺是目前生产苯酚最主要的方法，联产得到的丙酮也是很重要的化工原料。

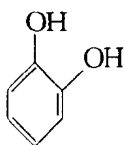
除以上三种方法外，苯酚的生产还有甲苯氧化法，苯乙酰氧化法等方法，但由于技术工艺上或经济上的问题，未能付诸大规模生产。

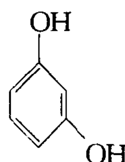
苯酚是重要的基本有机化工原料之一。它在工业上的用途很广，以其为原料生产的许多种化工产品涉及到各个科技领域和工业部门，如材料、纺织、医药、表面活性剂等，随着工业的迅速发展，尤其是化工部门合成材料的品种和产量迅速扩大和增长，必将造成世界范围内对苯酚需求量的持续增长。

### 10.3.4.2 对苯二酚

苯二酚属多元酚，有三种同分异构体：

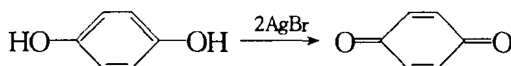






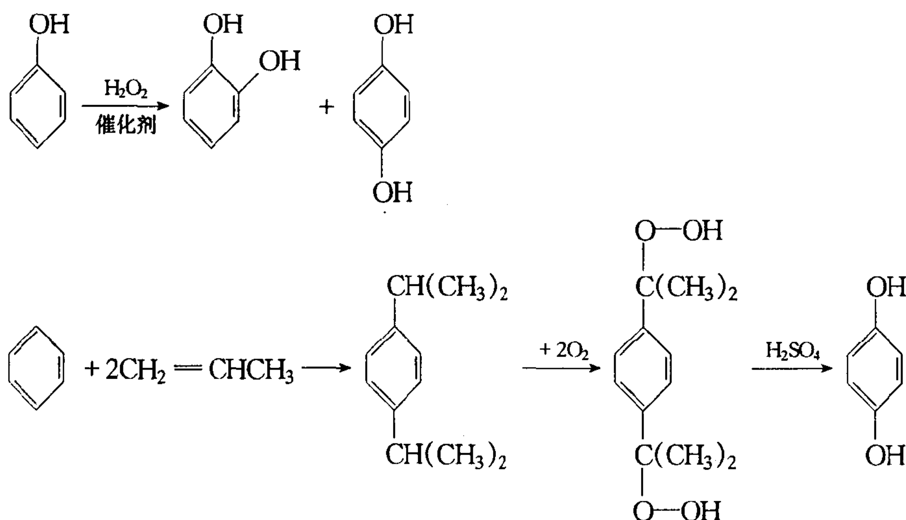
对苯二酚　　邻苯二酚　　间苯二酚

对苯二酚为无色晶体，能溶于水、乙醇和乙醚中。对苯二酚很容易氧化，被弱氧化剂(如氧化银、溴化银等)即可氧化生成黄色的对苯醌。



所以可以用作感光化学中的显影剂。此外，它也可用作抗氧剂 DBH 和食品用防老剂 BHA 等化学助剂的中间体，也是医药中间体龙胆酸和农药杀菌剂对苯二甲醚氯化衍生物及蒽醌染料和偶氮染料的原料。对苯二酚及其衍生物还广泛用于丙烯腈、苯乙烯等单体贮运过程中作为阻聚剂。

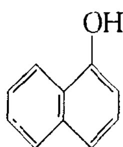
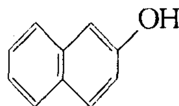
对苯二酚的生产方法有苯胺氧化法、苯酚氧化法、二异丙苯法和双酚 A 法，其中苯胺氧化法工艺落后，成本高，国外已逐渐淘汰；双酚 A 法流程长，目前国外主要采用苯酚氧化法和二异丙苯法：



我国目前采用的全部是苯胺氧化法。

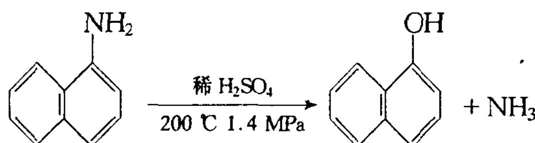
### 10.3.4.3 $\beta$-萘酚

萘酚有两种异构体：

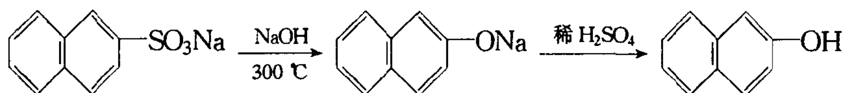



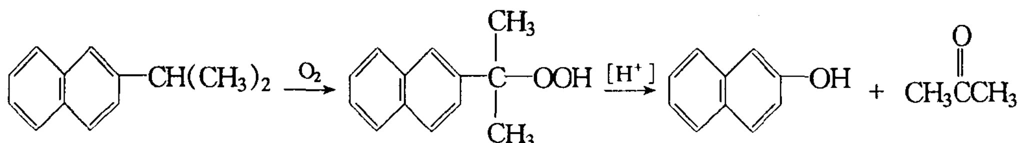
α-萘酚　　β-萘酚

它们都少量存在于煤焦油中。它们的生产方法都可如苯酚一样采用碱熔法或异丙萘氧化法，但在工业上纯粹的α-萘酚是从α-萘胺在酸性条件下直接水解而得到的。




β-萘酚则采用碱熔法或异丙萘氧化法制备。



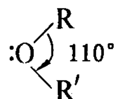




β-萘酚是重要的有机化工基本原料之一，广泛用于生产直接染料、酸性染料、冰染染料及有机原料，以及感光性树脂、香料、广谱性杀虫剂、医药如抗生素、解热镇痛抗炎药、冠心病药以及橡胶防老剂等，近年来，β-萘酚用于合成2-羟基-6-萘甲酸及2,6-二羟基萘，均是液晶聚合物的单体。

## 10.4 醚

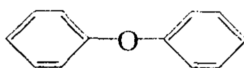
### 10.4.1 醚的结构和命名

醚的通式为R—O—R′，可以看作是水的两个氢原子被烃基取代后的产物，其结构与水分子相似：




按照烃基的不同，醚可以分为单醚（R = R′）和混合醚（R≠R′），以及环醚（R与R′构成环）。简单醚的命名多采用习惯命名法，例如：

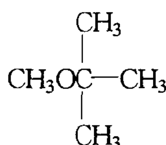


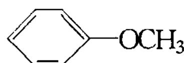





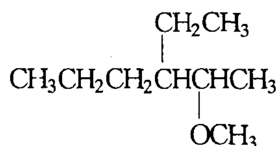


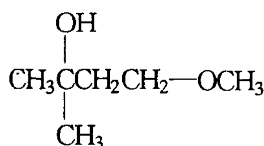
二甲醚（或甲醚）　　二苯醚（或苯醚）　　二异丙醚（或异丙醚）


甲基叔丁基醚

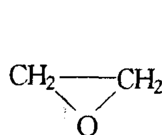

苯甲醚

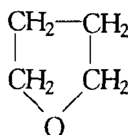
在混合醚中,若一个烃基较复杂,另一个烃基较简单,则可以将复杂基团作为母体,把简单的基团作含氧取代基来命名。例如:

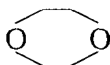

2-甲氧基-3-乙基己烷

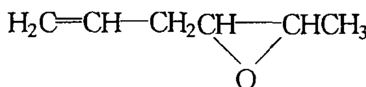

2-甲基-4-甲氧基-2-丁醇

环醚一般叫作环氧某烃或按杂环化合物的方法来命名。例如:

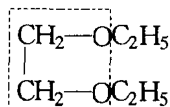

环氧乙烷

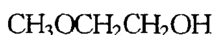

1,4-环氧丁烷
(四氢呋喃)


1,4-二氧六环
(二噁烷)


4,5-环氧-1-己烯

多元醚(多元醇的烃衍生物)命名时,首先写出多元醇的名称,再写出另一部分烃基的数目和名称,最后加上"醚"字。例如:


乙二醇二乙醚


乙二醇单甲醚

## 10.4.2 醚的物理性质

在常温下除甲醚和甲乙醚为气体外,大多数醚均为有香味的液体。醚的沸点与它相同分子质量的醇相比要低得多,与分子质量相当的烷烃却很接近,例如,正己烷的沸点为 69 ℃,甲基正戊基醚为 100 ℃,而正丁醇为 117 ℃;醚的密度也比醇小。其原因是醚分子间不能产生氢键,但由于醚分子中的氧原子能和水分子中的氢原子形成氢键,所以醚在水中的溶解度与同数碳原子的醇相近,例如乙醚和正丁醇在水中的溶解度都是每 100 g 水中约溶 8 g。

表 10-6 醚的物理常数

| 名称 | 熔点/℃ | 沸点/℃ | $d_4^{20}$ | $n_D^{20}$ |
|---|---|---|---|---|
| 甲醚 | -138.5 | -24.9 | 0.661 | …… |
| 甲乙醚 | — | 10.8 | 0.7252 | $1.3420^{4}$ |
| 乙醚 | -116.2 | 34.5 | 0.7137 | 1.3526 |
| 正丙醚 | -112 | 91 | 0.7360 | 1.3809 |
| 异丙醚 | -85.89 | 68 | 0.7241 | 1.3679 |
| 正丁醚 | -95.3 | 142 | 0.7689 | 1.3992 |
| 甲丁醚 | - | 70.3 | 0.744 | — |
| 乙丁醚 | - | 92 | 0.952 | — |
| 正戊醚 | -69 | 190 | 0.7833 | 1.4119 |
| 乙二醇二甲醚 | — | 83 | 0.863 | — |
| 乙烯基醚 | -101 | 28 | 0.773 | 1.3989 |
| 苯甲醚 | -37.5 | 155 | 0.9961 | 1.5179 |
| 苯乙醚 | -29.5 | 170 | 0.9666 | 1.5076 |
| 二苯醚 | 26.84 | 257.93 | 1.0748 | $1.5787^{25}$ |
| 环氧乙烷 | -111 | $13.5^{245}$ | $0.8824_{10}^{10}$ | $1.3597^{7}$ |
| 1,2-环氧丙烷 | — | 34 | — | — |
| 四氢呋喃 | -65 | 67 | 0.8892 | 1.4050 |
| 1,4-二氧六环 | 11.8 | $101^{750}$ | 1.0337 | 1.4224 |

醚中的氧为 $sp^3$ 杂化,分子结构与水相似,不是直线分子,因而醚具有一定的极性(如乙醚的偶极矩为 1.18D)。醚的极性比烷烃大,与水又可形成氢键,因此在水中有一定的溶解度,甲醚、乙二醇二甲醚、1,4-二氧六环等都可以与水混溶,乙醚在水中的溶解度约为 8 g。

另外,醚也是良好的有机溶剂,常用来提取有机物或用作反应的溶剂。

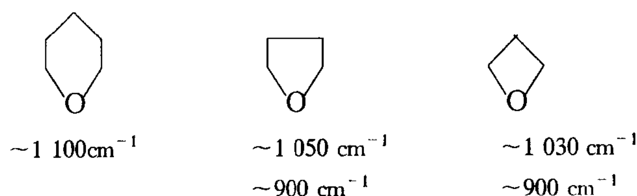
## 10.4.3 醚的光谱性质

简单的饱和醚类化合物的紫外吸收都在远紫外区,因而它可用作紫外吸收光谱测定的溶剂。烷基芳基醚或二芳醚可以看作苯的烃氧取代物,由于氧原子上孤对电子与苯环的 $p$-$\pi$ 共轭效应,使其紫外吸收向长波方向移动,如苯甲醚有 $\lambda_{max}=217$ nm($\varepsilon_{max}=6\ 400$),$\lambda_{max}=269$ nm($\varepsilon_{max}=1\ 480$)(20%甲醇)两个吸收带。

醚的 C—O 伸缩振动吸收是醚类化合物惟一的特征频率。饱和脂肪醚一般在 1 125 $cm^{-1}$ 附近出现不对称 $\nu_{C-O-C}$的强吸收带;对称的 $\nu_{C-O-C}$在 940 $cm^{-1}$附近,但强度很弱。若 α 碳上带有侧链,往往在 1 170~1 070 $cm^{-1}$区出现双带。$\nu_{C-O}$频率随着与氧相连的碳原子杂化轨道中 $s$ 轨道成分的增加而增加,因此,在芳基(或乙烯基)烷基醚中,$\nu_{C-O}$的频率比较高,所以烷基芳基醚分别在 1 280~1 220 $cm^{-1}$和 1 100~1 050 $cm^{-1}$区观察到两个强吸收带,而高频带往往

更强；二芳醚则在 1 250 $cm^{-1}$附近有强吸收带。

饱和六员环醚的不对称 $\nu_{C-O-C}$频率和开链饱和醚基本相同，但随着环的减小吸收频率降低，例如：




不过环氧乙烷例外，它的 $\nu_{C-O-C}$在 1 270～1 230 $cm^{-1}$区。

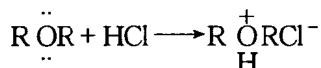
## 10.4.4 醚的化学性质

开链醚是一类相当不活泼的化合物，对碱、氧化剂、还原剂都很稳定，与金属钠在常温下不反应，可用金属钠来干燥。因而醚类常用作有机反应的溶剂，如乙醚、异丙醚、四氢呋喃、二氧六环等都是常用的溶剂。

但醚的稳定性是相对的，在一定条件下也可以发生反应。

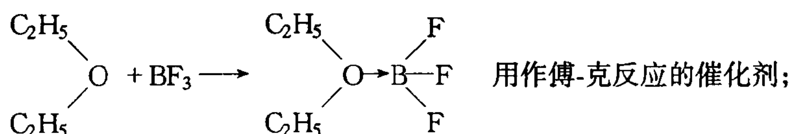
### 10.4.4.1 鎓盐的生成

由于醚分子中氧原子上孤对电子的存在，使其可以作为电子对的给予体(Lewis 碱)与 Lewis 酸作用。如与强酸作用生成鎓盐。所有的醚都能溶于强酸中。




鎓盐是一种强酸弱碱盐，仅在浓酸中才稳定，在水中即分解析出醚。

醚与缺电子的化合物作用则生成络合物，如：

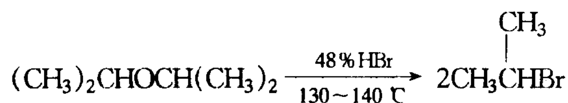



再如格氏试剂的制备等。

鎓盐或络合物的形成会使醚分子中的 C－O 键变弱，因此在酸性试剂作用下，醚键会发生断裂。

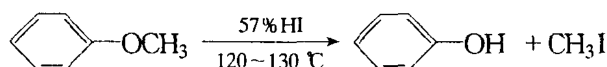
### 10.4.4.2 醚键的断裂

在较高温度下，强酸能使醚键断裂。烷基醚断裂后生成卤代烷和醇，而醇又可进一步与过量的氢卤酸作用形成卤代烷。例如：



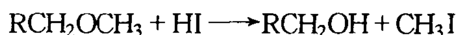

芳基烷基醚与氢卤酸作用时，总是烷氧键断裂，生成酚和卤代烷，这是因为氧原子和芳环

之间由于 $p$-$\pi$ 共轭，结合得较牢，而烷基没有这种效应，例如：



酚的 $O$-甲基化和脱甲基化在有机合成中常用于酚羟基的保护和脱保护。

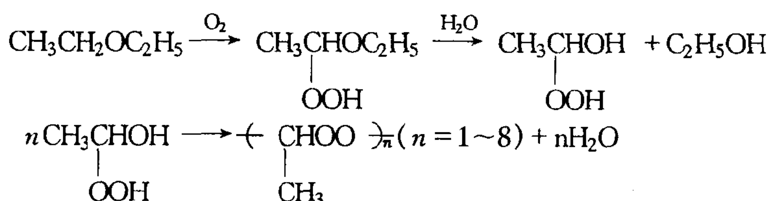
混合的烷基醚在 HI 作用下一般是较小的烃基变成碘代烷。



二芳醚不易为氢卤酸所断裂。

#### 10.4.4.3 过氧化物的形成

许多烷基醚在和空气接触时，会慢慢生成过氧化物。例如

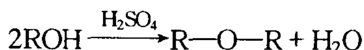


生成的过氧化物是不稳定的，加热时容易分解而发生强烈的爆炸，因此醚类应尽量避免暴露在空气中，一般应放在深色玻璃瓶中避光保存，可以加入微量的对苯二酚或其它抗氧化剂以阻止过氧化物的生成。

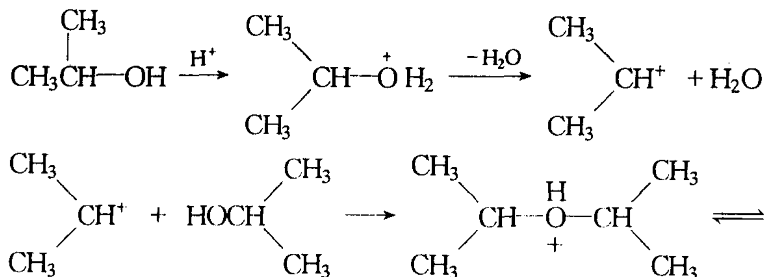
贮藏过久的乙醚在使用前，尤其是在蒸馏以前，应当检验是否有过氧化物存在。可用 $FeSO_4$ 和 KCNS 混合溶液与醚一起振荡，如有过氧化物存在会将 $Fe^{2+}$ 氧化成 $Fe^{3+}$，后者与 $CNS^-$ 生成血红色的络离子。如有过氧化物存在，在蒸馏以前，可以加入适量的 5%的 $FeSO_4$ 与醚一起摇动，以使过氧化物分解破坏。

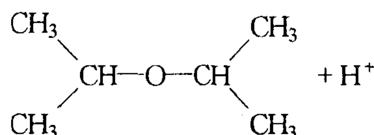
### 10.4.5 醚的制备

#### 10.4.5.1 醇的分子间脱水

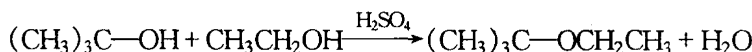


如前所述，伯醇的分子间脱水是 $S_N2$ 反应，仲醇却按 $S_N1$ 机理进行反应，如：





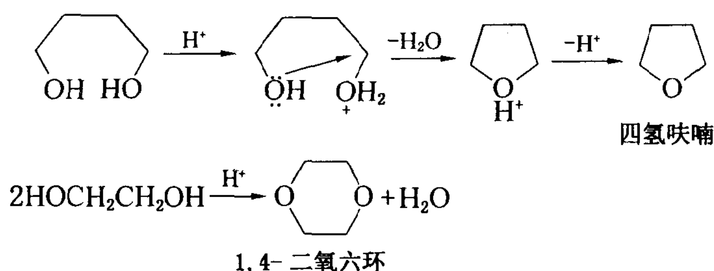
在酸作用下，叔醇比仲醇更易失去水生成碳正离子，但它与另一分子叔醇作用时，因空间位阻的原因，不易进行 $S_N1$ 反应得到醚，而容易以消除的形式消除正电荷而得到烯烃，或与酸作用生成酯。所以叔醇在硫酸的作用下不能制得醚，但可利用其在酸性条件下易生成碳正离子的特点来制备混合醚，例如：



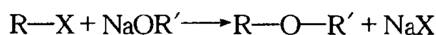
乙基叔丁基醚

一级醇与二级醇，或不同的一级醇、不同的二级醇在酸作用下得到的是醚的混合物。

二元醇在酸的作用下，通过控制醇的浓度，可以在分子内失水生成环得到环醚，例如：



四氢呋喃



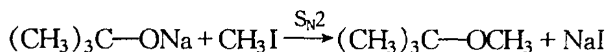
1，4- 二氧六环

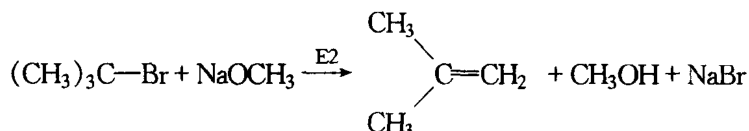
醇分子间脱水用的酸性催化剂除硫酸外，还常用磷酸、对甲苯磺酸、固体硅胶及氧化铝，也可使用路易斯酸，如 $ZnCl_2$、$BF_3$ 等。

### 10.4.5.2 Williamson 合成法

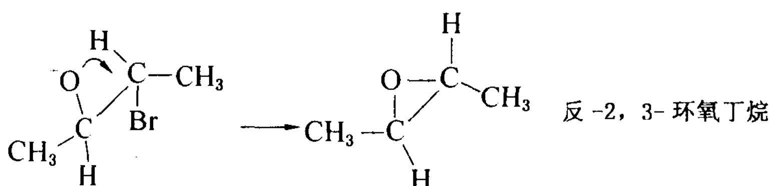
$$R—X + NaOR' \longrightarrow R—O—R' + NaX$$

这一方法既可制对称醚，也可制混合醚，这是一个 $S_N2$ 反应，两个烃基 R，R′对反应有很大影响，因而有一定的局限性，例如：





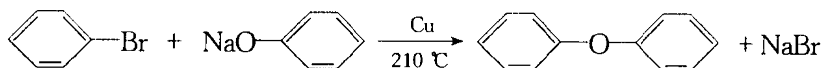
在分子中如果同时存在卤原子和烷氧负离子，则可进行分子内的 $S_N2$ 反应得到环醚，例如：



反 -2，3- 环氧丁烷

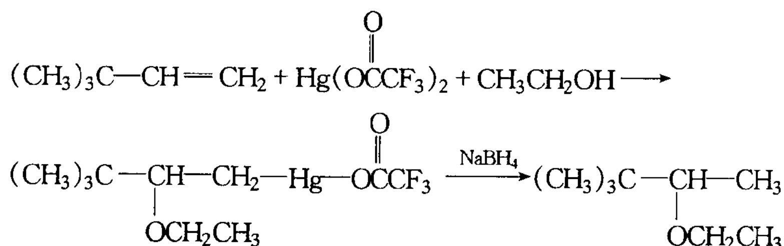
这是制备环氧化合物的重要方法之一，另一种方法是通过过氧酸和烯烃的反应。

利用酚盐与卤代烃的反应是制备烷基芳基醚最常用的手段之一。如与卤代芳烃反应则需加入 Cu 作催化剂,称为 Ullmann 反应:



### 10.4.5.3 烷氧汞化——去汞法

这是一个相当于烯烃加醇的马氏加成反应,但中间要经过一个先加汞盐(三氟乙酸汞),再还原去汞的步骤,和烯烃的羟汞化制醇类似,但更容易进行,而且不会发生消除反应,因而是比 Williamson 合成法更为有用的制醚方法。如:



不过这一方法不能用于制备三级丁醚,可能是空间位阻的影响。

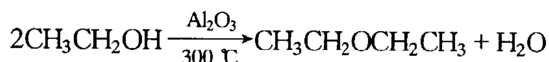
## 10.4.6 重要代表物

### 10.4.6.1 乙醚

乙醚常温下为易挥发的无色液体,沸点 34.5 ℃,很易着火,它的蒸气与空气混合到一定的比例时,遇火会引起猛烈爆炸,因此使用时要特别小心,尤其要避开明火。

乙醚微溶于水,能溶解多种有机物,而且本身化学性质比较稳定,因此是常用的溶剂之一。同时其蒸气会导致人体失去知觉,因而也用作麻醉剂。

工业上制乙醚是用氧化铝作催化剂,在 300 ℃下使乙醇分子间失水而制得的。



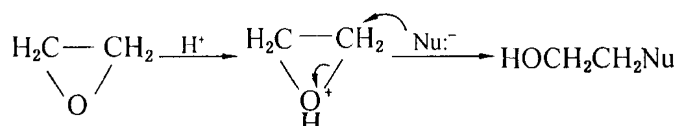
### 10.4.6.2 环醚

(1)环氧乙烷　环氧乙烷是最简单的环醚,为无色有毒气体,沸点 13.5 ℃,能溶于水、醇、乙醇等溶剂中,一般保存在钢筒中。

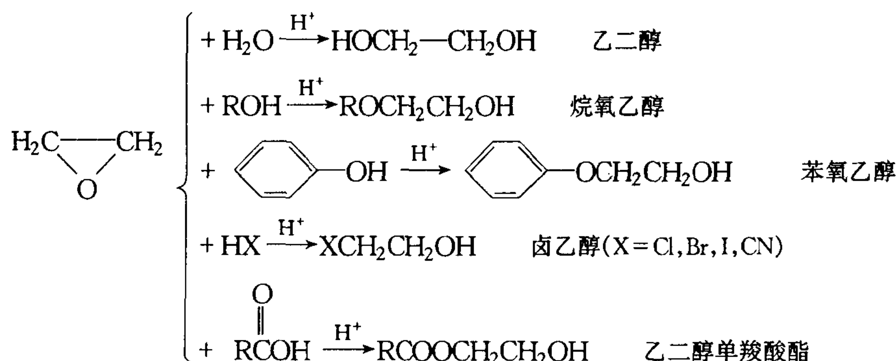
一般的开链醚类性质比较稳定,但环氧乙烷却具有高度的活泼性,这种活泼性是由于有高度张力的三员环易于开环而造成的。环的键角平均为 60°。比正常的四面体碳的 109.5°键角或开链醚的二价氧的 110°键角要小得多,由于原子所处的位置不能使轨道有最大的重叠,因此这些键比通常醚中的键要弱,分子的稳定性也就差了。除了在酸性试剂作用下产生醚键的断裂外,甚至在碱性试剂作用下也能产生环的开裂。

①酸催化的开裂:像其它醚一样,环氧化物被酸转变成质子化的环氧化物,然后被多种亲

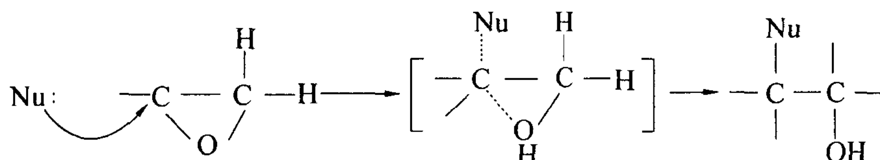
核试剂进攻：



这一反应的重要特色是形成双官能团的化合物，例如：

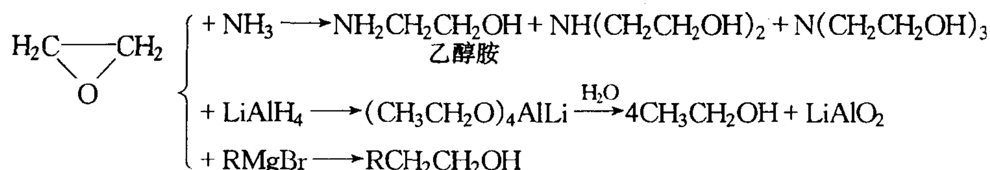


对于取代的环氧乙烷，其环开裂的取向是由被进攻碳原子上的电子云密度决定的，在这里，因为离去基团和亲核试剂相距很远，故空间因素不是很重要，即在酸催化的开裂中，亲核试剂进攻取代较多的碳。这一反应有很大程度的 $S_N1$ 反应性质。



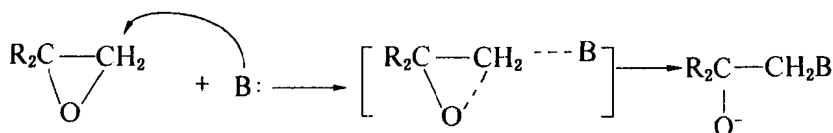
两步过程的环氧化反应及其水解都是立体专一的，生成相当于 C═C 反式加成所生成的邻二醇，和烯烃用过氧酸的羟基化反应有完全相同的立体化学特征。

②与碱性试剂作用的开裂：碱性试剂与环氧化物的反应是一个 $S_N2$ 反应，同样也可得到双官能团化合物：

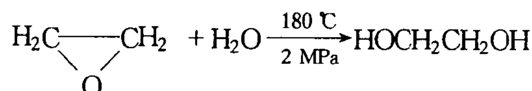


其中与格氏试剂的反应产物比格氏试剂中的烃基多了两个碳原子，这是有机合成中用以增长碳链的一种重要方法，也是制备伯醇的方法之一。

如果是取代的环氧乙烷，因为烷氧基的氧负离子是一个强碱，键的形成与断裂差不多能达成平衡，所以取代的方向受空间因素的影响较大，亲核试剂一般进攻的是取代基少的碳原子。

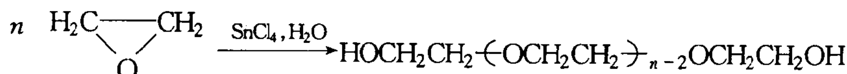


环氧乙烷是以乙烯为基础原料的重要产品之一。环氧化物的开环反应使其成为重要的化工原料，例如在压力下，它与水一起加热得到乙二醇：



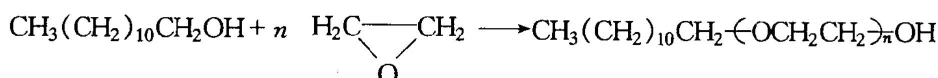
乙二醇是很有用的溶剂，如溶解油漆、醋酸纤维等，也用来制作防冻液，合成乙二醛等，也是合成纤维涤纶的原料。

环氧乙烷在 $SnCl_4$ 及少量水存在下，容易聚合成聚乙二醇：



二聚乙二醇（$n=2$）用作溶剂，在芳香化合物工业中用作提取剂；高聚乙二醇用作软化剂，以及纺织和硝化纤维喷漆的助剂。

过量的环氧乙烷在碱作用下与高级醇反应，得到一元烷基聚乙二醇醚（工业上称作脂肪醇聚氧乙烯醚），例如：

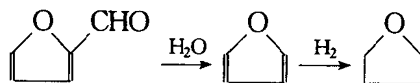


月桂醇　　月桂醇聚氧乙烯醚

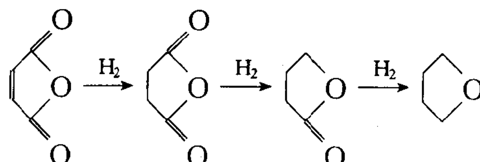
这是一类非离子型表面活性剂，如将其与硫酸反应制成硫酸单酯，再用碱（有机碱或无机碱）中和，即得到另一类表面活性剂——阴离子型表面活性剂。这些表面活性剂广泛用作乳化剂、金属表面清洗剂、高级洗涤剂及发泡剂、分散剂等等。

（2）四氢呋喃（THF）（1,4-环氧丁烷）　四氢呋喃为无色油状液体，熔点 −108.5 ℃，沸点 66 ℃，密度 0.889 2(20/4 ℃)，折射率 1.407 0，能与水、醇、醚、酮、酯和烃类等多种溶剂混溶，也不像乙醚易挥发，因而是一种广泛使用的非质子溶剂，它也是合成尼龙的原料。

工业生产最早是以糠醛为原料，将糠醛与蒸汽的混合物通入填充锌-铬-锰金属氧化物（或钯）催化剂的反应器，于 400～420 ℃脱去羰基而成呋喃，然后以镍为催化剂，于 80～120 ℃，2～3 MPa 压力下由呋喃加氢制得：



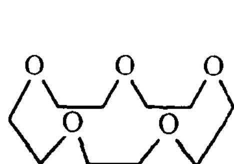
后来发展的生产方法有多种，工业化的方法有 1,4-丁二醇催化脱水环合法（Reppe 法），二氯丁烯法，以及近来被认为最有意义的生产方法——顺酐催化加氢法：



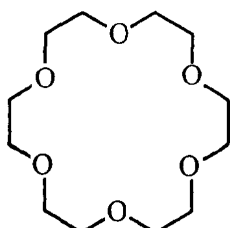
（3）大环多醚　大环多醚是 20 世纪 70 年代以来发展起来的具有特殊络合性能的化合物，它们的结构特征是分子中具有 $\leftarrow OCH_2CH_2 \rightarrow_n$ 重复结构单元，由于它们的形状类似皇冠，故把它们称为冠醚（Crown Ethers）。

冠醚的命名采用特有的简化命名法（另有系统命名法），名称中的前一个数字是代表环上

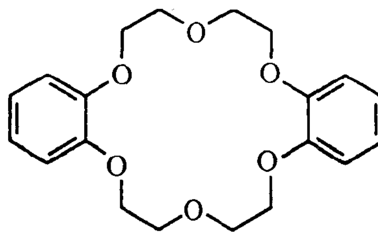
原子的数目，后一个数字代表氧原子的数目，例如：



15-冠-5

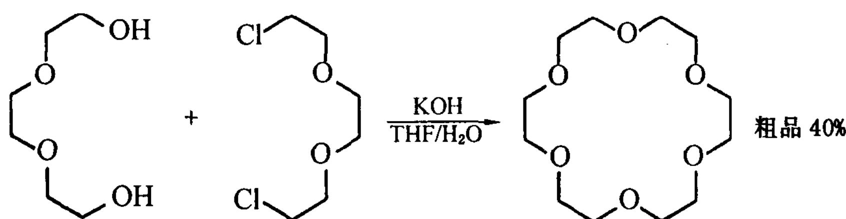


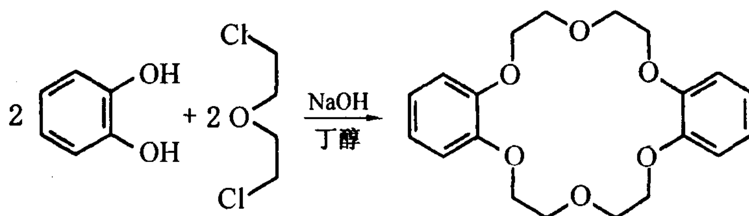
18-冠-6



二苯并18-冠-6

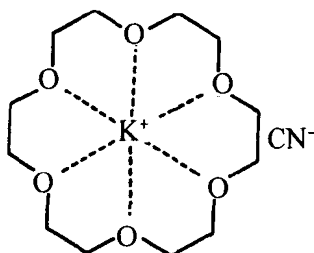
冠醚的一个常用的制备方法也是 Williamson 法，例如：




冠醚的一个重要特点是利用其孔径与金属离子形成络合物，并且随环的大小不同而与不同的金属离子络合。如12-冠-4 与 $Li^+$ 络合而不与 $K^+$ 络合；18-冠-6 则能与 $K^+$ 络合。这些络合物都有一定的熔点，因而可用它分离金属离子混合物。

冠醚在有机合成中更重要的用途是可以使反应速度加快，或使难进行的反应迅速进行。例如：固体氰化钾和卤代烷在有机溶剂中很难反应，但加入 18-冠-6 后反应即可迅速进行，因为它可进入晶格中和 $K^+$ 络合，也可以说从晶格中把 $K^+$ "拉"出来，而 $CN^-$ 也随之一起出来形成：

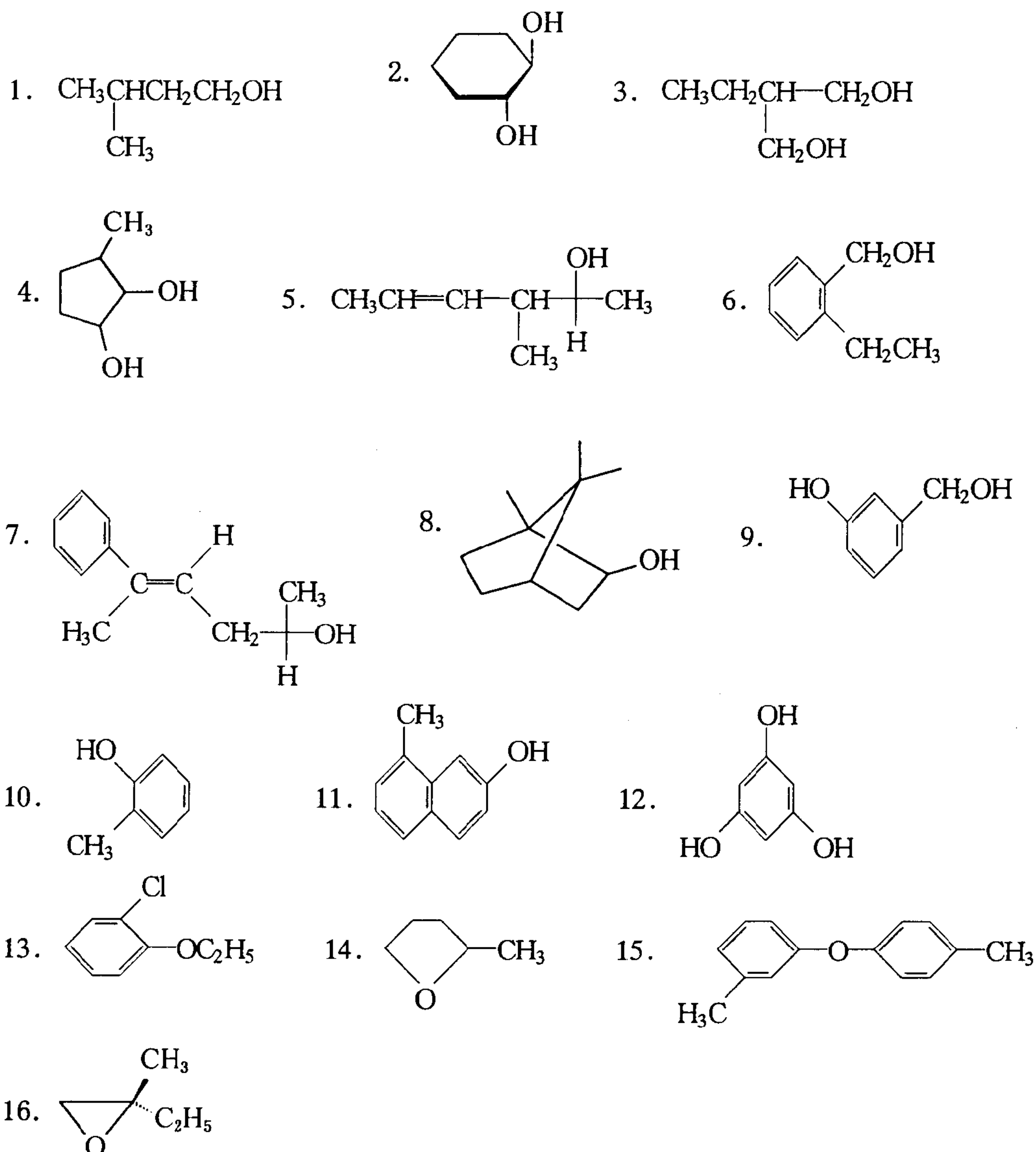



这使得 $K^+$ 溶入有机溶剂中，$CN^-$ 也随之进入有机溶剂中，从而很容易与卤代烷反应。这种作用称为相转移作用，即将水相中的试剂转入到有机相中进行反应。与冠醚具有相似作用的这类催化剂统称为"相转移催化剂"。利用相转移催化剂可使反应比在常规条件下容易进

行,反应选择性强,产品纯度高,因而在有机合成中具有重要价值。

## 练习题

一、命名下列化合物:




二、写出下列化合物的结构式:

1.(*S*)-5-甲基-2-己醇　　2. 三苯基甲醇　　3. 顺-1,4-环己二醇

4. 叔丁醇　　5.3-甲基苄醇　　6. 三硝酸甘油酯

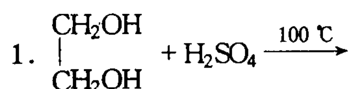
7. 对异丙基苯酚　　8.(*Z*,*R*)2-苯基-1-戊烯-3-醇　　9.5-氯-1-萘酚

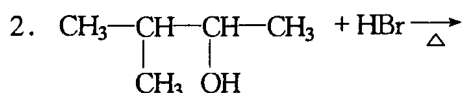
10. 乙基叔丁基醚　　11. 间乙氧基苯酚　　12. 乙二醇二甲醚

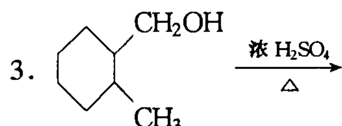
13. 2-甲氧基-4-硝基苯酚　14. 1,4-二氧六环　15. 1,2-环氧丁烷

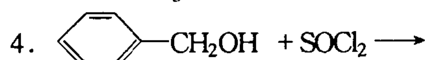
16. 4-氯苯甲醚

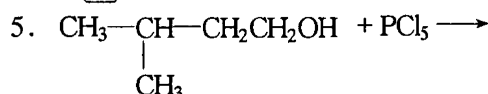
三、完成下列反应,写出主要产物:

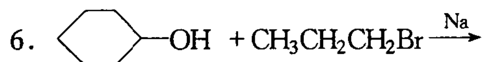


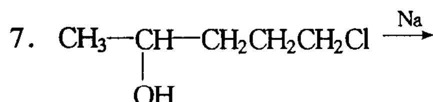


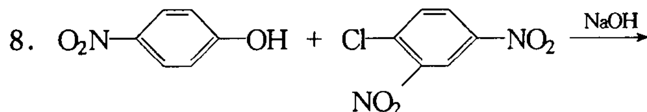


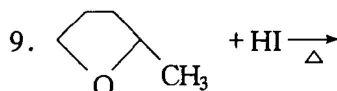


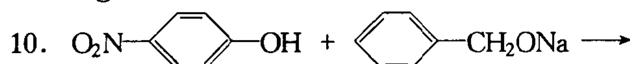


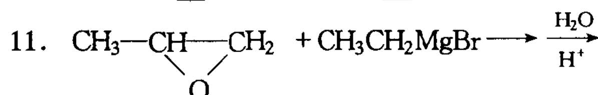


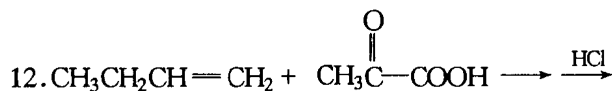


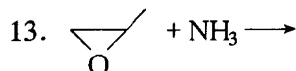


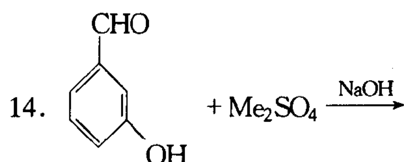




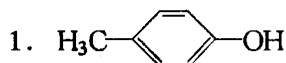


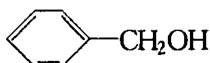


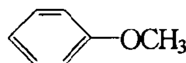


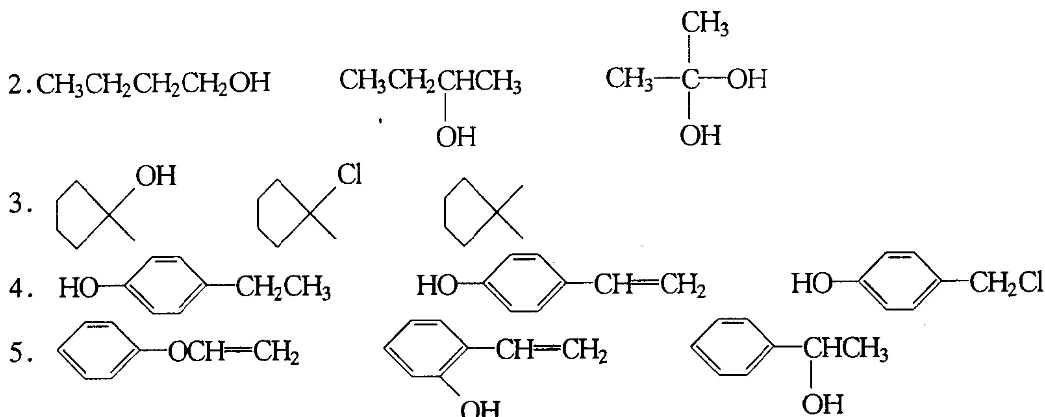


四、用化学方法鉴别下列各组化合物:

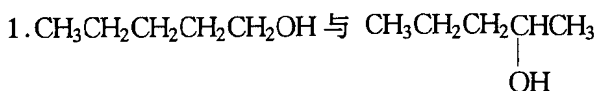


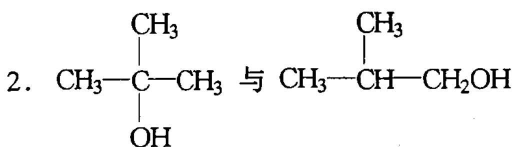


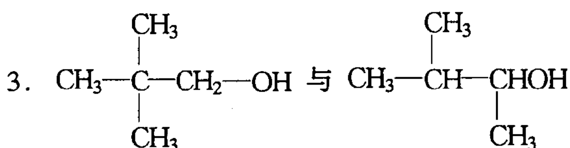


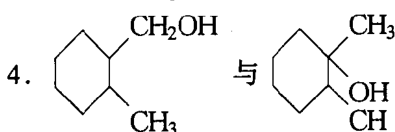


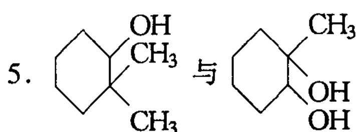

五、下列各组醇,哪些经过酸处理后有相同的碳正离子生成?写出这些碳正离子的结构。

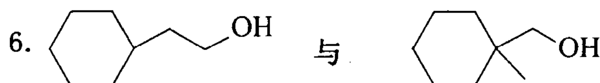


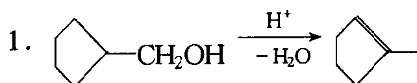



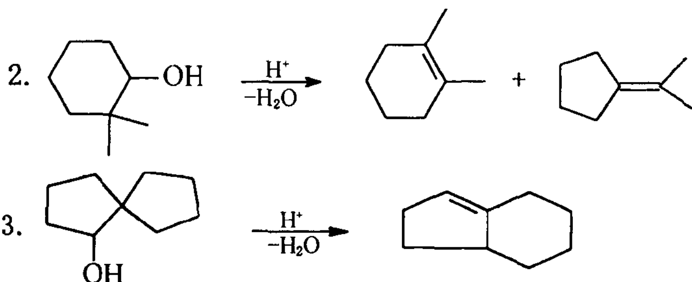



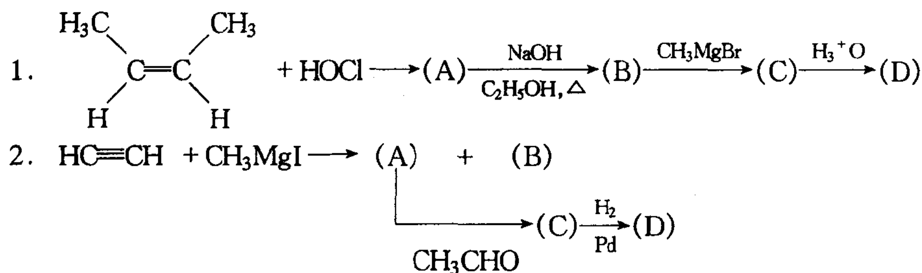



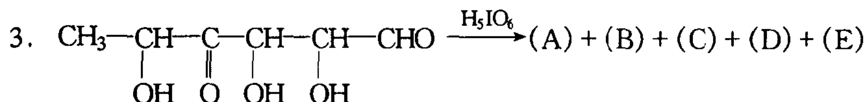

六、试推测下列各反应的机理:





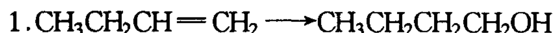
七、写出下列反应括弧中化合物的结构式，有可能则写出构型：



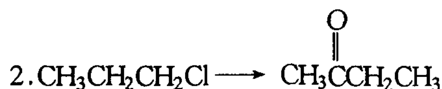


3. $CH_3-CH(OH)-C(=O)-CH(OH)-CH(OH)-CHO \xrightarrow{H_5IO_6} (A)+(B)+(C)+(D)+(E)$

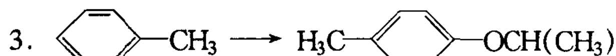
八、用指定的和自选试剂制备化合物：

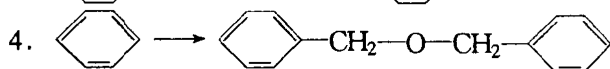


1. $CH_3CH_2CH=CH_2 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2OH$

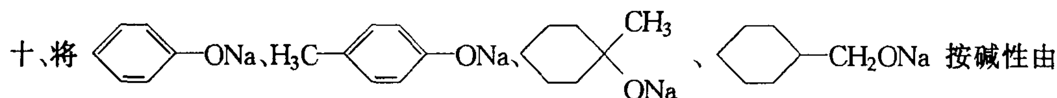


2. $CH_3CH_2CH_2Cl \longrightarrow CH_3CCH_2CH_3$（羰基酮）

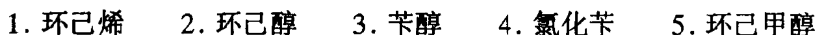




九、将 $H_3OH$、$CH_3CH_2OH$、$(CH_3)_2CHOH$、$(CH_3)_3COH$ 按酸性由强至弱的顺序排列，解释排序原因。

十、将  按碱性由强至弱的顺序排列，解释排序原因。

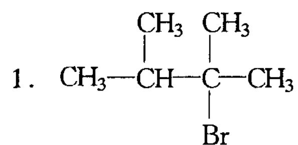
十一、设计一个实验方案用化学方法鉴别下列化合物：

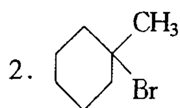


1. 环己烯　2. 环己醇　3. 苄醇　4. 氯化苄　5. 环己甲醇

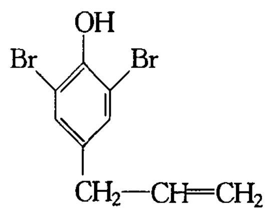
十二、用溴处理$(Z)$-3-己烯，然后在 KOH-$C_2H_5OH$ 中反应，可得$(Z)$-3-溴-3-己烯；但用相同试剂及顺序处理环己烯，却不能得到1-溴环己烯。用立体结构表示这两种烯烃的反应过程及反应产物。

十三、预测下列两个化合物在乙醇中与乙醇钠反应的主产物，如将碱换成三乙基甲醇钠情况又如何？

1. 


2. 


十四、以苯酚为原料设计合成以下化合物：



# 11 醛和酮

醛和酮是指分子中只含有羰基( $>C=O$ )官能团的化合物,其中醛的羰基至少连接有一个氢原子,通式为 $R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-H$ , $-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-H$ 称为醛基(或甲酰基),如连接的是两个氢原子则为甲醛 $H\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$ ,这是最简单的醛。当羰基所连的两个基团都为烃基时则称为酮,用通式 $R\overset{O}{\overset{\|}{C}}R'$ 表示。

## 11.1 醛、酮的分类和命名

### 11.1.1 分类

根据分子中羰基数目的多少,可以分为一元醛、酮,多元醛、酮等,本章主要讨论一元醛、酮。

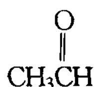
根据分子中烃基的种类,可以分为脂肪族醛、酮和芳香族醛、酮;根据烃基的饱和程度,又可分为饱和醛、酮和不饱和醛、酮,羰基嵌在环内的称为环内酮。

醛、酮的同分异构现象比较简单,主要由碳干异构及羰基的位置异构引起。醛、酮互为同分异构体。

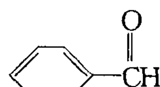
### 11.1.2 命名

对于结构比较简单的醛、酮,一般采用普通命名法。醛的命名是在“醛”字前加上表示碳链长度的基团名称,如:

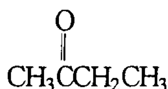

甲醛

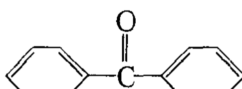

乙醛

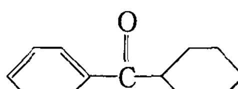

正丁醛

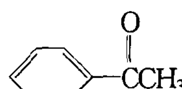

苯甲醛

酮的命名则是在“酮”字前加上羰基所连的两个烃基的名称，例如：

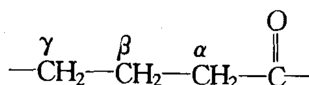

甲乙酮(丁酮)

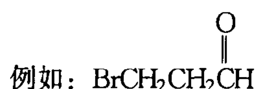

二苯酮


环己基苯基酮

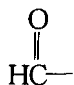

苯乙酮

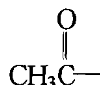
如果醛、酮的烃基上有取代基，则取代基的位置用 $\alpha$、$\beta$、$\gamma$、$\delta$ 等希腊字母标出：



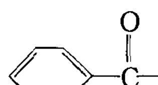
例如：
$\beta$-溴丙醛

对于稍复杂的化合物，也可将 RC(=O)— 作为取代基(称为“酰基”)来命名。常见的酰基如：

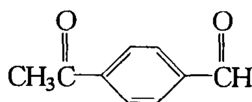

甲酰基


乙酰基

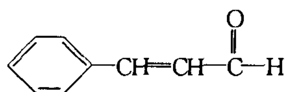

丙酰基

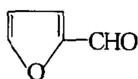

苯甲酰基

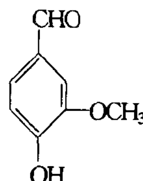
等，例如：

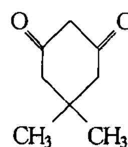

对乙酰基苯甲醛

相当一部分醛、酮仍采用习惯命名法。例如：

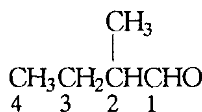

肉桂醛


呋喃甲醛(糠醛)

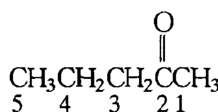

香草醛(香兰素)


二甲酮

对于结构比较复杂的醛、酮化合物，一般采用系统命名法。命名时选取含羰基最多的最长的碳链作为主链，编号时从最靠近羰基的一端开始。由于醛基总是处于链的末端，所以不需特别标出，但酮羰基的位置则必须用数字标出来。例如：




2-甲基丁醛



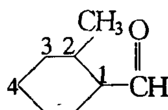

2-戊酮

请注意这里的编号与普通命名法中的区别，普通命名法中的 $\alpha$ 位是羰基邻位的碳。

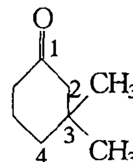
再如：




己二醛




2-甲基环己甲醛

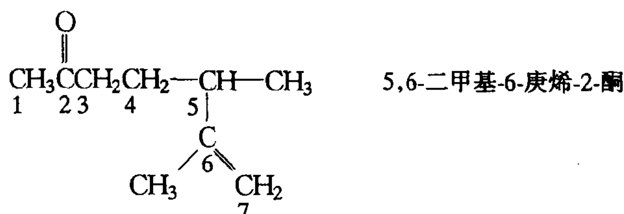



3,3-二甲基环己酮

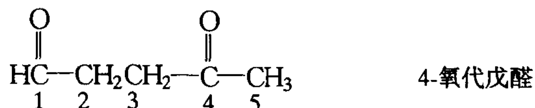
当分子中有多个官能团时，作为母体的官能团的优先顺序是：

醛＞酮＞醇＞烯，炔

例如：




当酮基作为一个取代基时，也可将其命名为“氧代”某化合物。例如：




# 11.2 醛、酮的物理性质和光谱性质

## 11.2.1 物理性质

除甲醛是气体外，简单的醛和酮在室温下是液体。由于 C═O 是极性键，所以醛、酮是极性分子，甚至比醇的极性还强，因而与具有相似的分子量和分子形状的烯烃相比具有较高的沸点，但因为它们分子间不能形成氢键，所以沸点比相应的醇要低得多。

| | $CH_3CH=CH_2$ | $CH_3CH=O$ | $CH_3CH_2OH$ |
|---|---|---|---|
| 沸点 | −47.4 ℃ | 20.8 ℃ | 78.3 ℃ |
| 偶极矩 | 0.4D | 2.7D | 1.7D |

| | $CH_2=C(CH_3)_2$ | $CH_3COCH_3$ | $CH_3CH(OH)CH_3$ |
|---|---|---|---|
| 沸点 | −6.9 ℃ | 56.5 ℃ | 82.3 ℃ |
| 偶极矩 | 0.5D | 2.7D | 1.6D |

表 11-1、表 11-2 列出了部分醛、酮的物理性质。

**表 11-1 醛的物理性质**

| 化合物 | 分子量 | 沸点(℃) | 熔点(℃) | 比重(g/mL) | 水中溶解度 |
|---|---|---|---|---|---|
| HCHO | 30.03 | −21 | −92 | | 非常易溶 |
| $CH_3CHO$ | 44.05 | 20.8 | −121 | 0.783 4 | 混溶 |
| $CH_3CH_2CHO$ | 58.08 | 49 | −81 | 0.805 8 | 13.8 |
| $CH_2=CHCHO$ | 56.06 | 63 | −87 | 0.842 7 | 20.6 |
| $CH_3CH_2CH_2CHO$ | 72.11 | 74～75 | −99 | 0.817 0 | 6.5 |
| $(CH_3)_2CHCHO$ | 72.11 | 64 | −66 | 0.793 8 | 9.9 |
| $CH_3CH_2CH_2CH_2CHO$ | 86.13 | 103 | −91 | 0.809 5 | 微溶 |
| $(CH_3)_2CHCH_2CHO$ | 86.13 | 93 | −51 | 0.797 7 | 微溶 |
| $(CH_3)_3CCHO$ | 86.13 | 77～78 | 6 | 0.792 3 | |
| ⬡—CHO | 98.15 | 133～134 | | 0.937 1 | |
| ⬡—CHO | 112.17 | 159 | | 0.903 5 | |
| ⌬—CHO | 106.13 | 179 | −26 | 1.041 5 | 0.3 |

**表 11-2 酮的物理性质**

| 化合物 | 分子量 | 沸点(℃) | 熔点(℃) | 比重(g/mL) | 水中溶解度 |
|---|---|---|---|---|---|
| $CH_3COCH_3$ | 58.08 | 56.5 | −94.6 | 0.784 8 | 混溶 |
| $CH_3CH_2COCH_3$ | 72.11 | 79.6 | −86.4 | 0.806 1 | 26.8 |
| $CH_2=CHCOCH_3$ | 70.09 | 81.7 | | 0.863 6 | 可溶 |
| $C_2H_5COC_2H_5$ | 86.13 | 101.7 | −42 | 0.813 6 | 3.4 |
| $n$-$C_3H_7COCH_3$ | 86.13 | 102.3 | −77.8 | 0.863 4 | 4.3 |
| $(CH_3)_2CHCOCH_3$ | 86.13 | 94.3 | −92 | 0.804 6 | |
| $(CH_3)_3CCOCH_3$ | 100.16 | 106.2 | −52.5 | 0.811 | 2.4 |

续表

| 化合物 | 分子量 | 沸点(℃) | 熔点(℃) | 比重(g/mL) | 水中溶解度 |
|---|---|---|---|---|---|
| 环戊酮 (结构式, C=O) | 84.12 | 130.7 | −51.3 | 0.948 7 | |
| 环己酮 (结构式, C=O) | 98.15 | 156 | −16.4 | 0.947 8 | 2.3 |
| 环己烯酮 (结构式, C=O) | 96.13 | 169～171 | | 0.962 0 | |
| $C_6H_5COCH_3$ | 120.15 | 202 | 20 | 1.026 | 0.55 |
| $C_6H_5COC_6H_5$ | 194.24 | 305.9 | 48.1,26<br>(两种晶型) | | |

低级的醛、酮可以溶于水,因为其羰基可与水形成氢键。随着烃基的增大,溶解度迅速降低。

丙酮和丁酮是非常好的溶剂,因为它们不仅可溶于水,而且可溶解很多有机化合物,同时因为它们的沸点比较低,因而很容易从反应体系中除去。如丙酮就是亲核取代反应中非常常用的一种溶剂。

## 11.2.2 光谱性质

### 11.2.2.1 紫外吸收光谱

在醛、酮分子中,羰基( >C=O )氧原子上的孤电子对和碳氧双键在受紫外光激发时可发生 $\sigma\rightarrow\pi^*$、$\pi\rightarrow\pi^*$、$n\rightarrow\pi^*$ 跃迁,其中以 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁吸收能量最小,吸收带在近紫外区,但由于它是禁阻跃迁,所以吸收带很弱。如果甲醛分子中的氢被烷基取代生成醛或酮,将使相应的 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁吸收带发生蓝移。例如:

| | $\lambda_{max}$(nm) | $\varepsilon_{max}$ | 溶剂 |
|---|---|---|---|
| HCHO | 310 | 5 | 异戊烷 |
| $CH_3CHO$ | 290 | 17 | 己烷 |
| $CH_3COCH_3$ | 279 | 14.8 | 己烷 |

酮类却随着烷基的增大和侧链的增多,$n\rightarrow\pi^*$ 跃迁吸收带发生红移。对于 α-卤代环酮,卤原子连在直立键上时影响很小,一般只红移 5 nm;但如果连到平伏键上,氯代物红移 20～30 nm,溴代物红移 11 nm。

α,β-不饱和醛、酮除了 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁外,$\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁也出现在近紫外区,而且强度比非共轭

醛、酮要强得多。

### 11.2.2.2 红外吸收光谱

饱和脂肪醛的 C═O 伸缩振动在 1 740～1 720 $cm^{-1}$区域出现强吸收，如果导入与羰基共轭的不饱和键、芳基或羰基与其它部分生成氢键，都将使振动频率降低。$\alpha$-碳上有吸电子基时，吸收频率升高。醛基中 C—H 的伸缩振动与该 C—H 键的平面摇摆振动(1 390 $cm^{-1}$)一级倍频发生费米共振，在 2 900～2 810 $cm^{-1}$及 2 720 $cm^{-1}$附近出现两个窄的中等强度吸收带，这是区分醛类与其它羰基化合物的重要特征带。有时高频带会被饱和亚甲基 C—H 伸缩振动带尾部覆盖，往往仅观察到 2 720 $cm^{-1}$带。

酮羰基的伸缩振动吸收几乎是酮类惟一的特征带。饱和脂肪酮在 1 725～1 705 $cm^{-1}$区(接近 1 715$cm^{-1}$)，芳酮及 $\alpha$,$\beta$-不饱和酮降低 20 $cm^{-1}$及 40 $cm^{-1}$左右。

图 11-1 分别为邻溴苯甲醛与 1-苯基-1-丙酮的红外光谱。

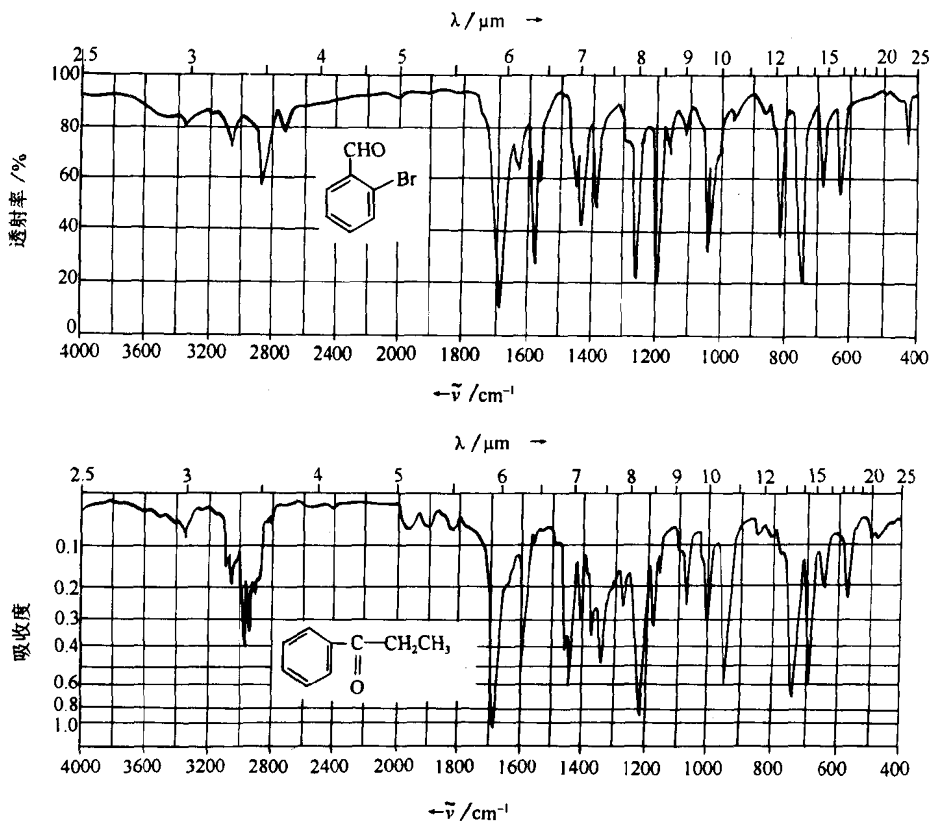



**图 11-1 邻溴苯甲醛与 1-苯基-1-丙酮的红外光谱**

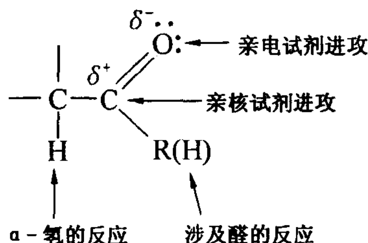
### 11.2.2.3 核磁共振谱

羰基是一个吸电子基团，它使得相邻质子发生核磁共振的磁场强度降低，即化学位移向低场移动。一般与羰基直接相连的质子(醛)的化学位移值在 9.5～10 区域，而羰基$\alpha$-碳上质子

的化学位移值在 1.8～2.8 区域，籍此可以区分醛和酮。

## 11.3 醛和酮的化学性质

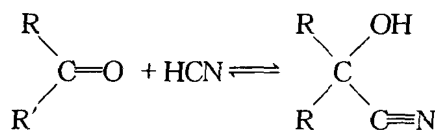
醛和酮的化学性质一般可归纳如下：



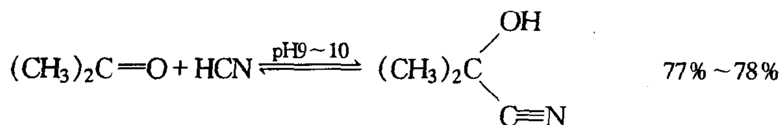

### 11.3.1 亲核加成反应

与烯键不同，羰基是强极化的，π 电子云不是对称地分布在碳与氧之间，而是靠近氧原子一端。这种极化的结果，使得羰基具有两个电性中心，在碳原子上呈现正电中心，在氧原子上呈现负电中心，负电中心要比正电中心稳定。所以当亲核试剂与醛、酮反应时，必先向羰基碳进攻，提供电子与碳原子成键。

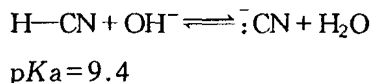
#### 11.3.1.1 与 HCN 加成

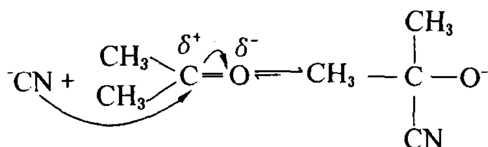


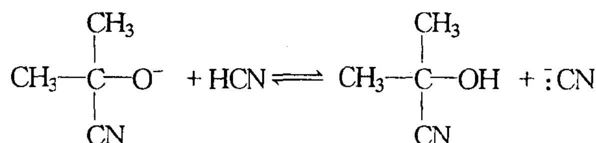
例如：



这种类型的反应称为亲核加成反应，反应中的亲核试剂是碱性条件下产生的 $CN^-$（注意：HCN 本身不是一个亲核试剂）：

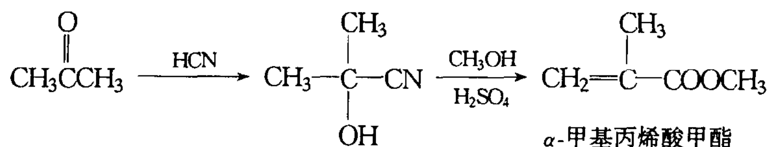






当 pH 值小于或等于 HCN 的 p*K*a 值时，加入碱能够提高反应的速度，所以尽管某些醛和酮其有很高的活性，能与 HCN 本身反应，但大多数情况下都将 pH 值控制在 9～10。

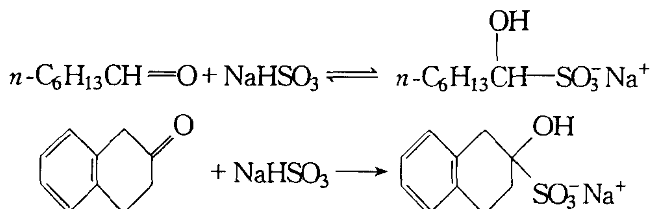
这一反应的产物是 α-羟基腈(或叫 α-氰醇)，空间位阻大的酮不能进行这一反应，大多数醛和甲基酮(芳甲基酮除外)都可。由于反应的结果是在分子中增加了一个碳原子，所以这也是增长碳链的重要方法之一。例如：



所得产物 α-甲基丙烯酸甲酯是有机玻璃的单体。

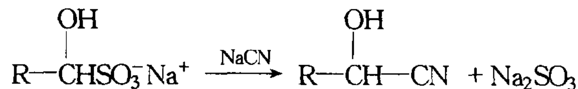
### 11.3.1.2 与亚硫酸氢钠的加成

多数醛和甲基酮能与饱和亚硫酸氢钠溶液反应生成白色加成产物，例如：



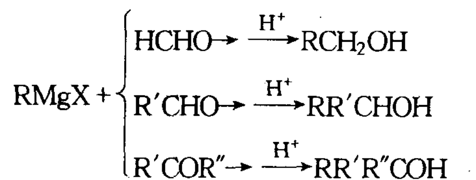
这一反应也是可逆的，可作为羰基化合物的一种鉴定方法(注意并不适合于所有羰基化合物)。反应的可逆性使得加成产物可重新分解成为醛、酮，因而也可用于醛、酮的纯化，分解的方法可以用二氧化硫气体、无机酸或碱。

加成产物与氰化钠作用可以生成 α-羟基腈，这也是制取羟基腈的好方法。



### 11.3.1.3 与格氏试剂的加成

醛、酮与格氏试剂的反应是制取各种醇类的很好的方法：



除了格氏试剂外，其它一些有机金属化合物也可与醛、酮进行亲核加成。例如：

$$\overset{\delta^-}{R}-\overset{\delta^+}{Li} + \rangle\overset{\delta^+}{C}=\overset{\delta^-}{O} \longrightarrow R-\overset{|}{\underset{|}{C}}-OLi \xrightarrow{H_3^+O} R-\overset{|}{\underset{|}{C}}-OH$$

$$R-C\equiv\overset{\delta^-}{C}-\overset{\delta^+}{Na} + \rangle\overset{\delta^+}{C}=\overset{\delta^-}{O} \longrightarrow R-C\equiv C-\overset{|}{\underset{|}{C}}-ONa \longrightarrow R-C\equiv C-\overset{|}{\underset{|}{C}}-OH$$

还有如 Reformatsky 反应等,我们将在下一章进行讨论。

### 11.3.1.4 与水的加成

多数醛和酮在水溶液中与水发生快速可逆的加成反应:

$$H-OH + \rangle C=O \rightleftharpoons HO-\overset{|}{\underset{|}{C}}-OH$$

所得产物称为偕二醇或水合羰基化合物。这一反应与烯烃的加水相似,不过要快得多。偕二醇一般不稳定,容易分解成羰基化合物和水,只有当羰基 $\alpha$ 位上有强吸电子基团时才稳定,例如三氯乙醛在水溶液中就是以水合三氯乙醛形式存在的。

$$Cl_3CCH=O + H-OH \longrightarrow Cl_3CCH(OH)_2$$

### 11.3.1.5 与醇的加成

在无水酸催化下,醛与酮分别与大量过量的醇反应形成缩醛和缩酮:

$$m\text{-}CH_3OC_6H_4CH=O + 2CH_3OH \xrightarrow{H_2SO_4} m\text{-}CH_3OC_6H_4CH(OCH_3)_2 + H_2O$$

76% ~ 85%

$$C_6H_5COCH_3 + 2CH_3OH \xrightarrow{H_2SO_4} C_6H_5C(CH_3)(OCH_3)_2 + H_2O$$

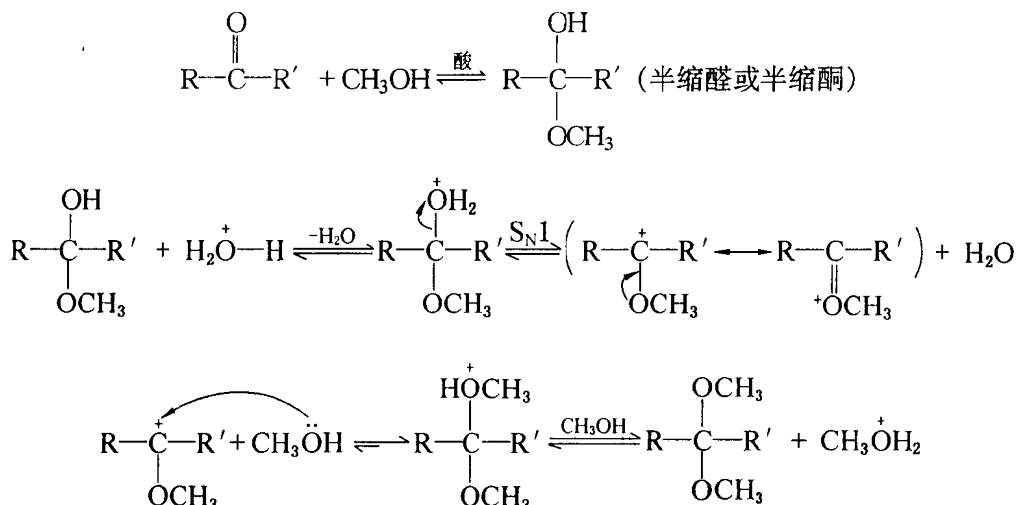
82%

$$\text{环己酮} + \begin{matrix} HO-CH_2 \\ | \\ HO-CH_2 \end{matrix} \xrightarrow{\text{对甲苯磺酸}} \text{环己酮乙二醇缩酮} + H_2O$$

85%

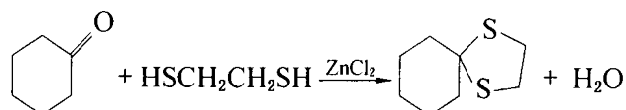
缩醛或缩酮的形成是可逆的,所以在反应过程中使用大量过量的醇或蒸除生成的水(例如采用共沸蒸馏的方法)对产物的形成是有利的。

这一反应是分步完成的，首先是形成半缩醛或半缩酮，然后在酸作用下形成缩醛或缩酮，其反应机理可表示如下：

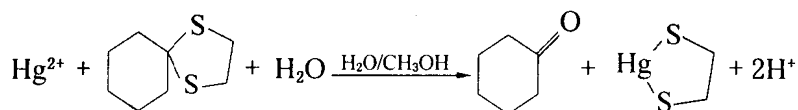


与羰基水合物一样，半缩醛（酮）的形成和分解既可以在酸，也可以在碱作用下完成，但缩醛（酮）的形成和分解只能在酸性条件下进行。由于反应的可逆性，这一反应可以用于羰基的保护，乙二醇就是一种常用的保护试剂。

同样的道理，硫醇也可与羰基化合物反应，分别生成缩硫醛和缩硫酮，所用催化剂常为路易斯酸，如 $ZnCl_2$、$BF_3$ 等。

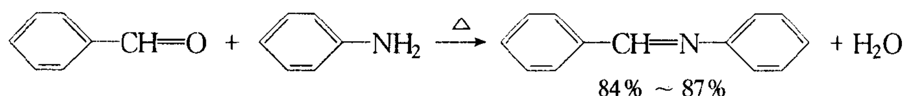


所得产物在 $Hg^{2+}$ 催化下水解即可转化为羰基化合物，$Hg^{2+}$ 既作为路易斯酸催化剂，也与生成的乙二硫醇形成硫醇盐。

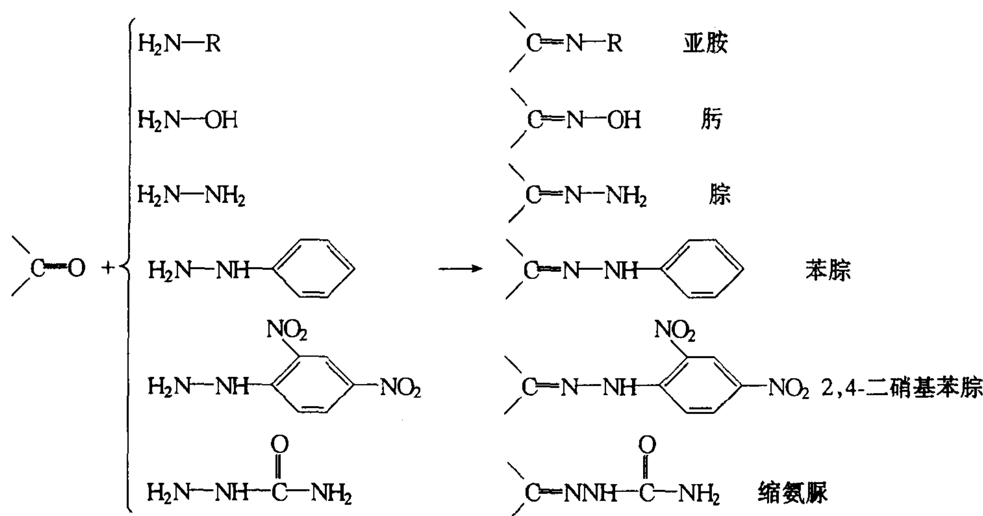


### 11.3.1.6 与氨的衍生物的反应

（1）与伯胺的反应　醛、酮与伯胺反应的产物叫做 Schiff 碱，通常在酸或碱催化，或加热下进行。例如：

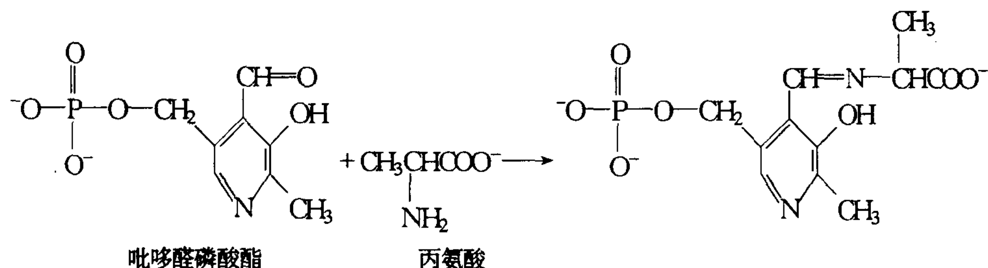


许多氨的衍生物，如羟胺、肼、取代肼、氨基（硫）脲等均可进行这一反应，形成不同的加成产物。




这些反应也是可逆的，但由于产物一般能结晶析出，所以往往能得到高收率的加成缩合产物，且易于纯化。这些产物在稀酸作用下又水解为原来的反应物，所以也可以用于分离纯化羰基化合物，也常用来鉴定醛和酮，如2,4-二硝基苯肼就是鉴定醛、酮的常用试剂，它与醛、酮反应生成黄色结晶。

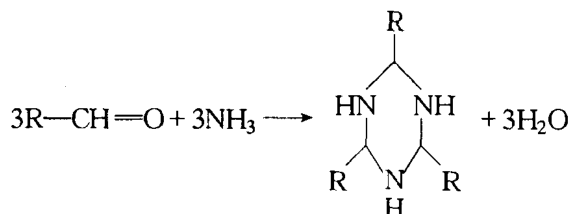
醛和酮与伯胺的反应在生物学上是很重要的，如吡哆醛磷酸酯(维生素 $B_6$ 的一种形式)能与一系列生物体内重要的胺反应生成 Schiff 碱，例如：



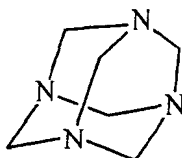

这些加成产物在生物体氮的代谢中起着重要作用。

再如在视觉活动中起重要作用的新视黄醛也是通过与蛋白质中的氨基形成 Schiff 碱而起作用的。

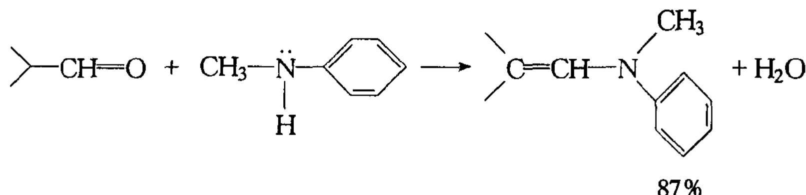
醛或酮与氨反应的产物称为亚胺，一般不稳定，也不重要，但在某些反应中作为反应中间体，例如醛与氨反应得到醛胺：

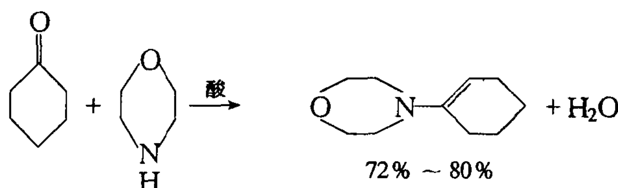


甲醛与氨反应则生成六亚甲基四胺(乌洛托品)。



(2)与仲胺的反应 具有 α-氢的醛或酮与仲胺反应生成烯胺：





与 Schiff 碱的形成相似，这一反应也是可逆的，要使反应顺利进行，必须将产物之一移去，通常是用共沸蒸馏的方法除去水。

叔胺不能与醛或酮形成稳定的衍生物。

### 11.3.1.7 Wittig 反应

醛、酮与 Wittig 试剂反应，C═O 键转化为 C═C 键，是将醛、酮转化为烃的重要方法，我们将在第 14 章中介绍。

### 11.3.1.8 品红醛试验

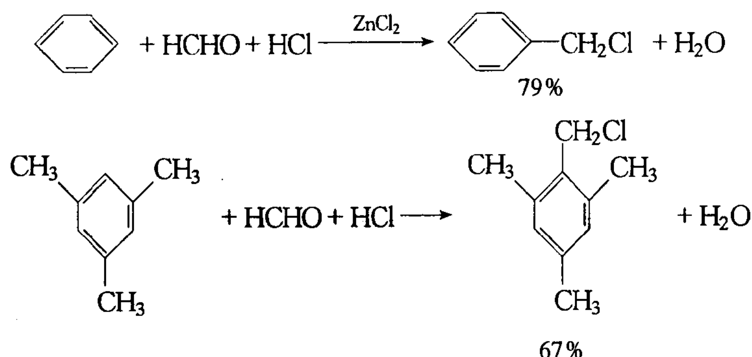
品红是一种红色染料，将二氧化硫气体通入品红溶液中可得无色品红醛试剂(也称 Schiff 试剂)，这种试剂与醛类作用显出紫红色，反应非常灵敏，是醛特有的检验方法。这个反应不能加热，溶液内也不能含有酸、碱性物质及氧化剂，因为它们都可以使二氧化硫释放出来，使之又变回原来的粉红色。品红的颜色虽然同试剂和醛反应的颜色有所不同，但不易区别，容易误认为有醛存在。这一方法也可用于醛的比色分析。

酮类与品红醛试剂不起反应，因而不显颜色(丙酮作用极慢)，可作为实验室鉴别醛和酮的简便方法。

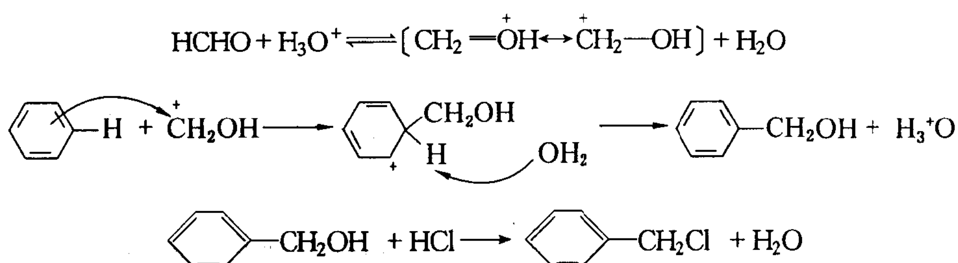
甲醛所显的颜色加硫酸后不消失，而其它醛所显的颜色则褪去，因而也可以用以区别甲醛与其它醛类。

### 11.3.1.9 与芳烃的反应

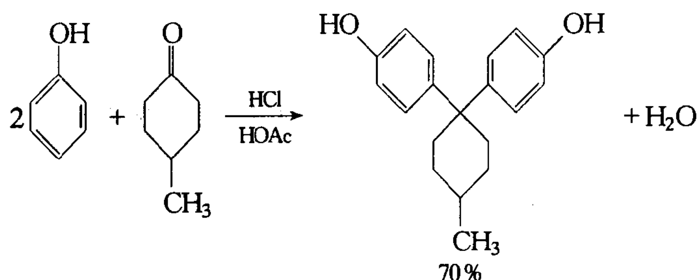
(1)卤甲基化反应 在 Lewis 酸存在下，芳香族化合物与甲醛和 HCl 或 HBr 反应，在芳环上可引入—$CH_2Cl$ 或—$CH_2Br$，这一反应称为卤甲基化反应。例如：



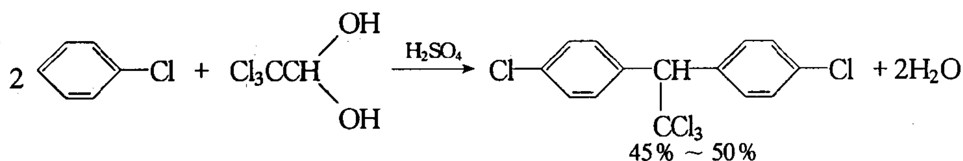
反应机理如下：



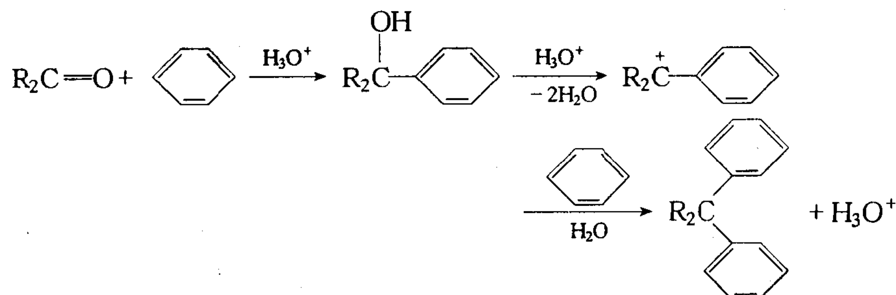
(2)其它反应　在酸催化下，芳香族化合物可与醛、酮反应，两分子的芳香族化合物与一分子的醛酮形成缩合产物。例如：



DDT 就是通过这种反应合成的。



这些反应的机理与卤甲基化反应很相似：

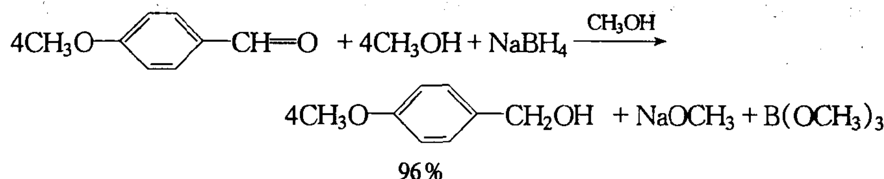


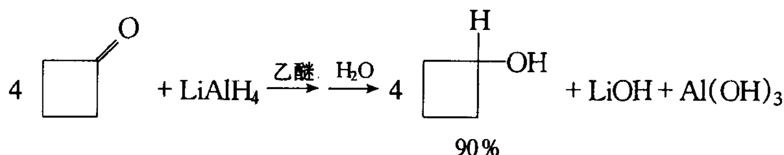
## 11.3.2 氧化还原反应

### 11.3.2.1 还原反应

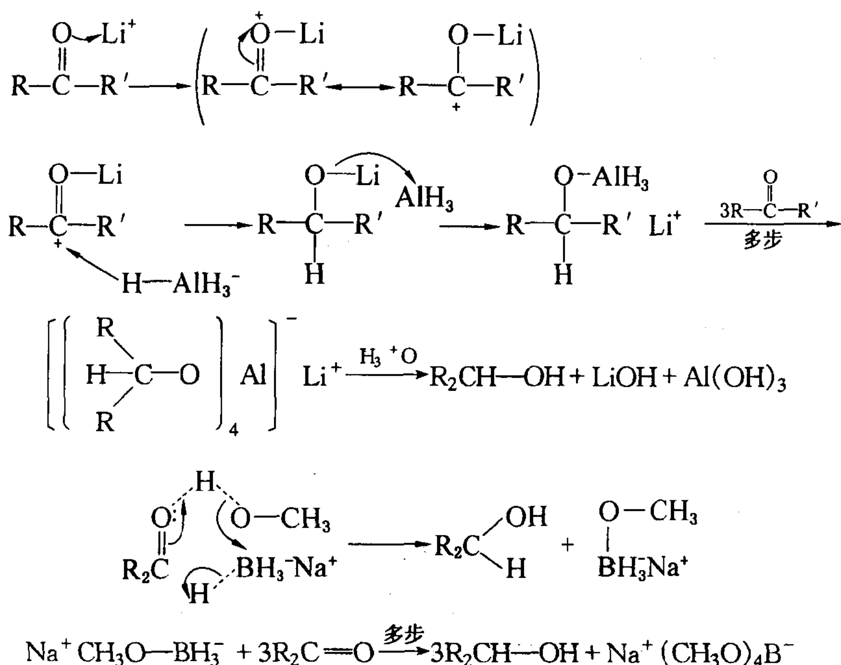
#### 11.3.2.1.1 还原成醇

(1)金属氢化物还原 硼氢化钠和氢化铝锂都可将醛和酮还原成醇:





这种反应都是以 $H^-$ 形式进行的。



$$Na^+ CH_3O—BH_3^- + 3R_2C═O \xrightarrow{多步} 3R_2CH—OH + Na^+ (CH_3O)_4B^-$$

$NaBH_4$ 和 $LiAlH_4$ 在醛和酮的还原中都非常有用,后者比前者要更活泼,例如 $LiAlH_4$ 可还原卤代烃、磺酸酯及硝基化合物,而 $NaBH_4$ 通常不能,因而更具有选择性,可用于选择性还原。例如:

$$\text{3-}O_2N\text{-}C_6H_4\text{-}CH{=}O \xrightarrow[CH_3OH]{NaBH_4} \text{3-}O_2N\text{-}C_6H_4\text{-}CH_2OH \quad 82\%$$

硼烷($B_2H_6$)也能将醛和酮还原成醇,但很少用,因为它有毒,且使用不太方便。

异丙醇铝也是一个选择性很高的醛、酮还原剂,反应一般在苯或甲苯溶液中进行,异丙醇铝把负氢离子转移给羰基,而自身被氧化成丙酮,随着反应的进行,把丙酮蒸出来,使反应朝产物方向进行:

$$R_2C{=}O + H{-}C(CH_3)_2{-}OAl\langle \rightleftharpoons R_2CH{-}O^{-}Al\langle + (CH_3)_2C{=}O$$

$$R_2CH{-}O^{-}Al\langle \xrightarrow{H_3^+O} R_2CH{-}OH$$

这一反应叫 H. Meerwein-W. Poundorf 反应。

(2)**催化氢化**　醛酮也可通过催化加氢还原成醇,这一反应与烯烃的催化加氢相似。

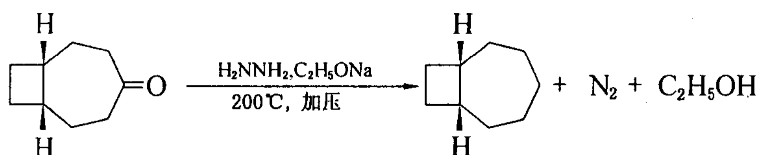
$$\text{6-甲氧基-1-四氢萘酮} \xrightarrow[25\,℃,\,1atm,\,Fe^{3+}]{H_2,\,PtO_2} \text{6-甲氧基-1-四氢萘酚} \quad 97\%$$

$$\text{4-叔丁基环己酮} + H_2 \xrightarrow[4\ atm]{Pd/C,\ HOAc,\ HCl} \text{4-叔丁基环己醇(OH 直立)}\ 20\% + \text{4-叔丁基环己醇(OH 平伏)}\ 73\%$$

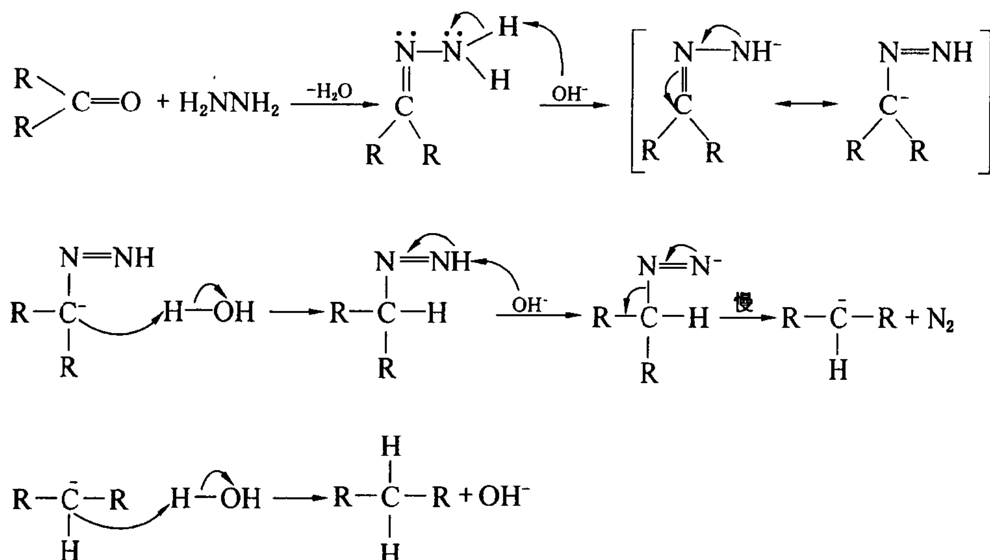
#### 11.3.2.1.2　还原成烃

(1)Wolff-Kishner 还原　前面我们已经讨论过,醛酮与肼反应时生成腙。相当多的腙是液体,易溶于水及有机溶剂,且伴有副产物生成,所以腙的生成不能用以鉴定醛和酮。但在强碱及高温条件下,腙能分解释放出氮而形成烷烃,例如:

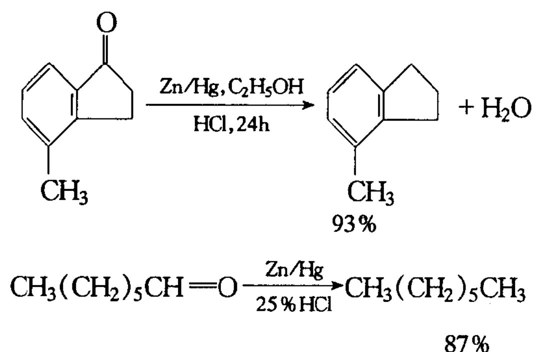
$$C_6H_5COCH_2CH_3 + H_2N{-}NH_2 \xrightarrow[\text{三甘醇}]{KOH,\,\triangle,\,1h} C_6H_5CH_2CH_2CH_3 + N_2 + H_2O \quad 82\%$$




这一反应叫 Wolff-Kishner 反应，其反应机理如下：




(2)Clemmensen 还原　Wolff-Kishner 还原是在强碱性条件下完成的。羰基也可用锌汞齐和盐酸还原成烃基：

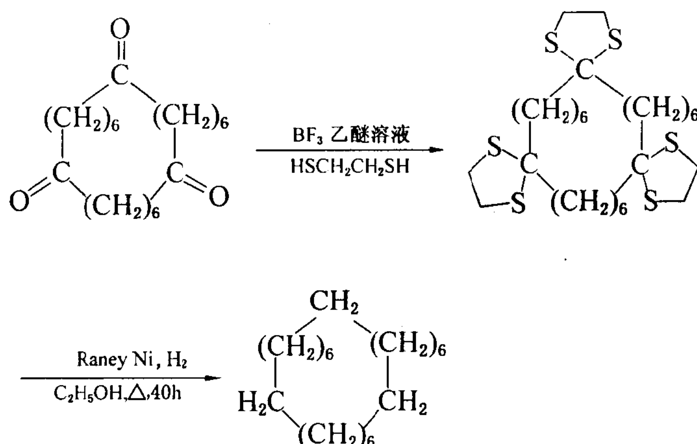



$$CH_3(CH_2)_5CH{=}O \xrightarrow[25\%\,HCl]{Zn/Hg} CH_3(CH_2)_5CH_3$$

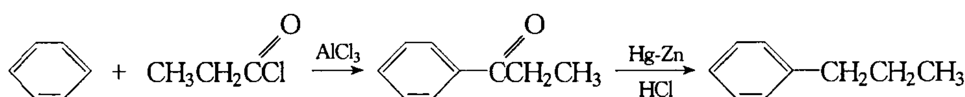
87%

这一反应叫 Clemmenson 还原法。

(3)缩硫醛和缩硫酮脱硫　与其它硫化物一样，缩硫醛(酮)也可用 Raney 镍脱硫，这是一个将羰基转化为亚甲基的特别温和的方法。例如：



以上这些方法在羰基与烃基间建立了一种联系，这样我们可以把化合物中的 $CH_3$—或—$CH_2$—都设想成原来是羰基，这在有机合成中非常有用。比如在苯环上引入一个烷基，如果用卤代烃或醇直接通过 Friedel-Crafts 反应烷基化，往往得到的主产物是重排的产物，而用先酰基化，后烃基化的方法就可避免这一点。例如：



以上这三种方法可以相互补充，它们分别是在碱性、酸性和中性条件下进行的。究竟选择哪一种方法取决于分子中的其它官能团的性质。例如对酸敏感的化合物就不能用 Clemmensen还原法，而如果分子中有烯键存在，自然也不能用第三种方法了。

## 11.3.2.2　氧化反应

醛和酮在化学性质上最突出的差别就是对氧化剂的敏感性，醛很容易被氧化，而酮则相对稳定。

### 11.3.2.2.1　醛的氧化

醛对氧化剂很敏感，弱的氧化剂，如 $Ag^+$，$Cu^{2+}$ 就可将其氧化成羧酸，而它们本身被还原成 Ag 和 $Cu_2O$ 沉淀，而酮不能，利用这一点可以鉴别醛和酮。



$$RCHO + Ag^+ \xrightarrow{OH^-} RCOO^- + Ag\downarrow \text{（形成银镜）}$$

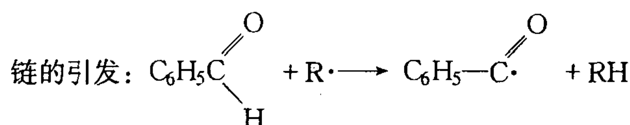


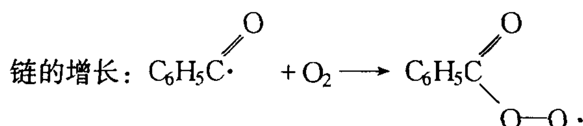
$$RCHO + Cu^{2+} \xrightarrow{OH^-} RCOO^- + Cu_2O\downarrow \text{（红棕色）}$$

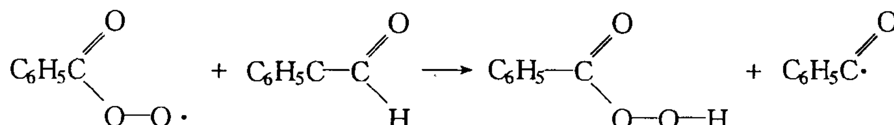
鉴定用的试剂主要是 Tollens 试剂（$AgNO_3$ 的氨溶液，也叫银氨液）、Fehling 试剂（$CuSO_4$、NaOH 和酒石酸钠钾的混合液）和 Benediet 试剂（$CuSO_4$、$Na_2CO_3$ 与柠檬酸钠的混合液），前者在反应过程中，试管壁上会形成银镜，因此又叫银镜反应；后二者为蓝色溶液，反应中蓝色消失，出现棕红色的沉淀。这三种试剂并非对所有醛类都适用，芳醛只能还原 Tollens 试剂，而甲醛不能还原 Benediet 试剂。

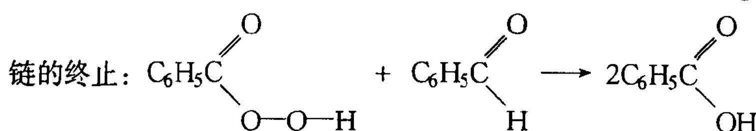
空气中的氧也能将醛氧化成羧酸，所以保存时应尽量隔绝空气。一般认为这一过程是按

游离基形式进行的(以苯甲醛为例):

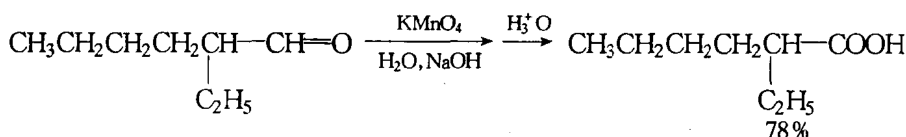
链的引发:


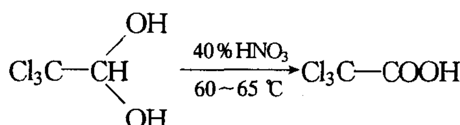
链的增长:


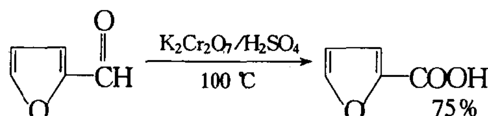


链的终止:


在有机合成中醛的氧化还是用常规氧化剂来完成。例如:



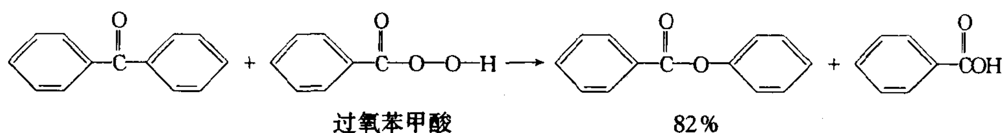


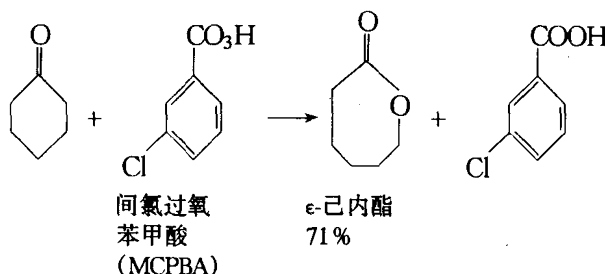


这一反应过程中应有一定比例的水,可能氧化的是水合醛。当用 Cr(Ⅵ)氧化伯醇时,如果体系中没有水,反应就会停留在醛这一步。

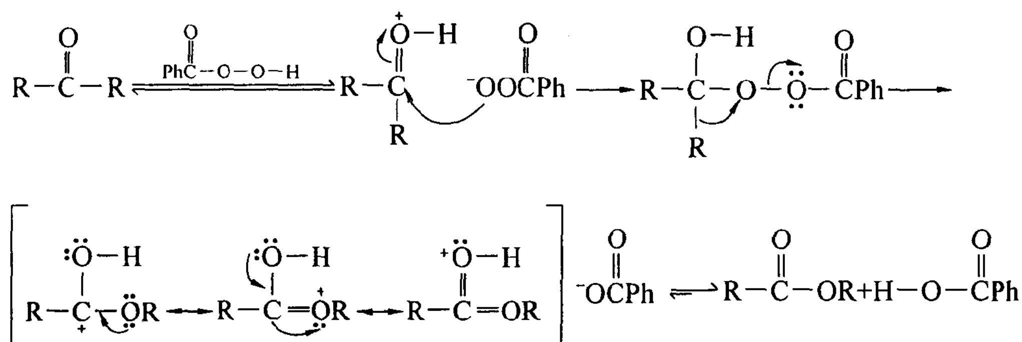
11.3.2.2.2 酮的氧化

酮对一般氧化醇和醛的氧化剂都是稳定的,所以在用 Cr(Ⅵ)对醇或醛进行氧化时,丙酮可以作为一种惰性溶剂。但在过氧酸的作用下,酮可以被氧化成酯,例如:

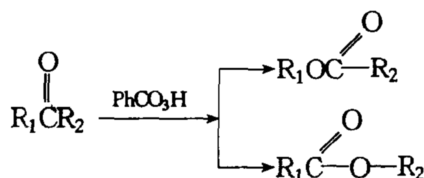




这一反应称为 Baeyer-Villiger 反应。反应的第一步是过氧酸对羰基的加成。



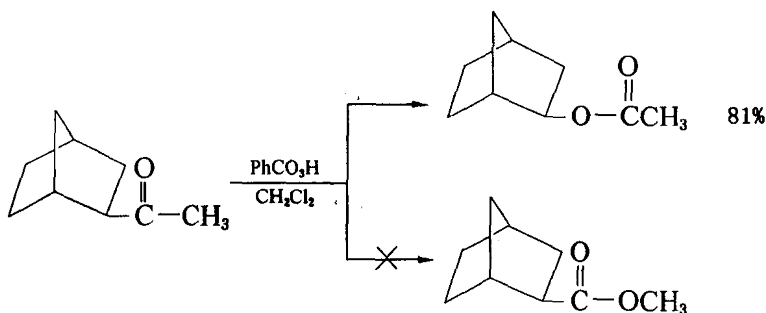
如果是一个不对称酮，则产物可能有两种：



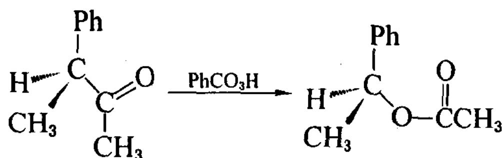
究竟重排时哪一个基因迁移，取决于其结构，一般有如下顺序：

H＞苯基＞三级烷基＞二级烷基≳苄基＞一级烷基＞甲基

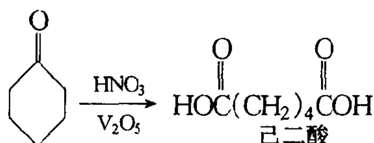
例如：



如果迁移基团是手性碳，迁移后构型保持。例如：



Baeyer-Villiger 反应提供了一个温和的打开 C—C 键的方法，有一些其它的强氧化剂在剧烈条件下也能氧化酮，但往往造成其它链的碎裂形成小分子化合物的混合物。一个有商业价值的反应是环已酮的氧化，

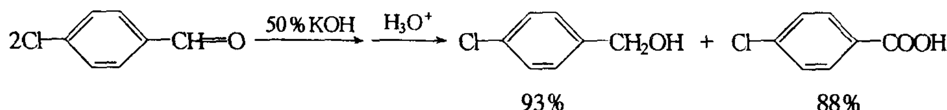



产物己二酸是生产尼龙的中间体。

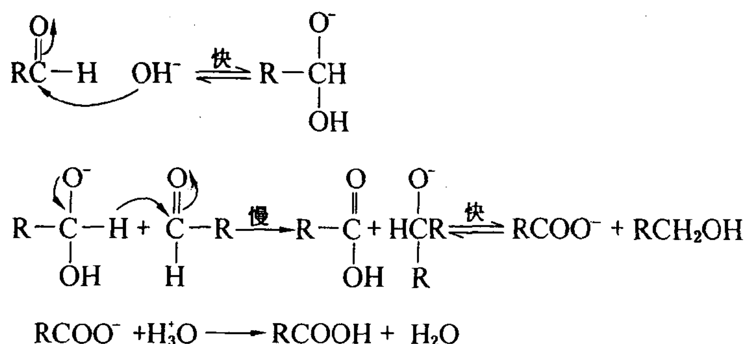
甲基酮类也可通过卤仿反应来氧化，我们将在下面讨论。

### 11.3.2.3　歧化反应

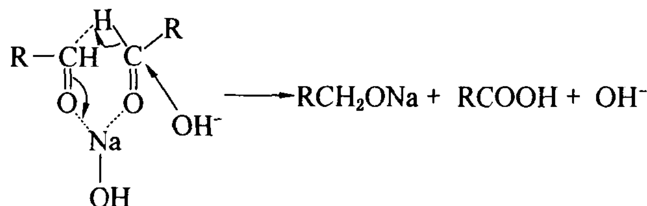
没有 $\alpha$-H 的醛类与强碱一起共热时，可发生分子间的氧化还原反应，得到一分子醇和一分子酸。例如：



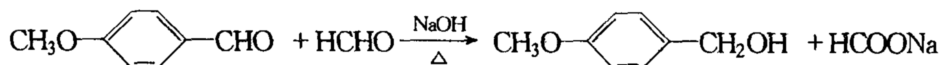

这个反应称为 Cannizzaro 反应，或叫歧化反应。其反应机理为：




中间涉及一个氢负离子的迁移，据认为这一过程是通过一个环状过渡态来完成的：

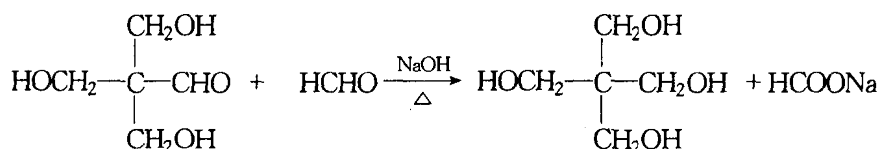



如果使用两种不同的醛进行反应，称为交叉的 Cannizzaro 反应，产物往往比较复杂，通常是活性高的醛被氧化成酸，而活性低的醛被还原成醇，这是因为活性高的醛更容易与碱发生亲核加成，然后把 $H^-$ 转移给另一个醛。例如：



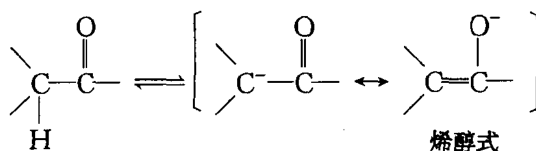

利用甲醛与芳醛之间的歧化反应是制备苄醇的有效手段之一。

重要的化工原料季戊四醇(可用于合成酯，电绝缘油，润滑油，涂料，炸药等)也是通过这一反应获得的：



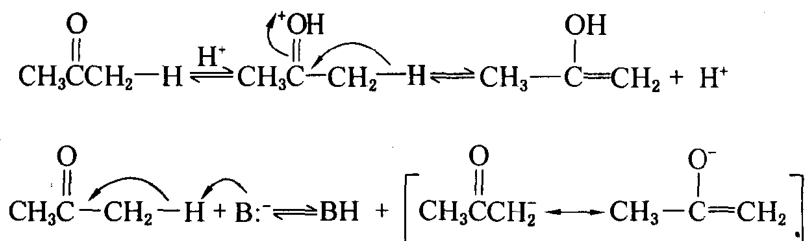
## 11.3.3 烃基上的反应(α-H的反应)

羰基邻位碳原子上的氢原子称为 α-H,受羰基的影响,α-H 的酸性比普通烃基上面 α-H 的酸性要强得多。例如乙烷的 p$K$a 值为 42,而丙酮的 p$K$a 值为 20。这是因为α-H电离后形成的碳负离子的电荷可以通过羰基分散,因而比较稳定:



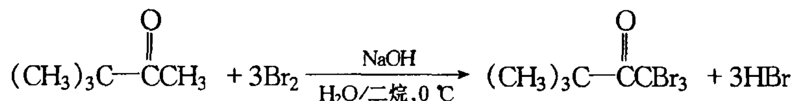

所以在羰基化合物中有酮式和烯醇式互变异构现象存在,两个异构体的含量取决于分子的结构。正因为此,如果含有 α-H 的 α-C 原子是手性碳原子,在放置过程中会发生外消旋化,最终会转化为外消旋体。

酸和碱的存在都会对醛、酮的烯醇化起促进作用。例如:

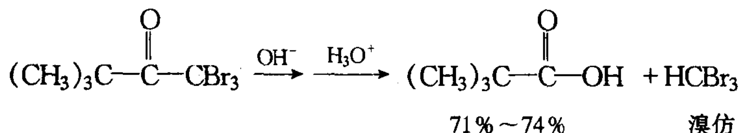


### 11.3.3.1 卤代反应

(1)碱催化卤代 在碱性条件下,醛或酮与卤素反应时,所有的 α-H 都可被卤原子取代。例如:

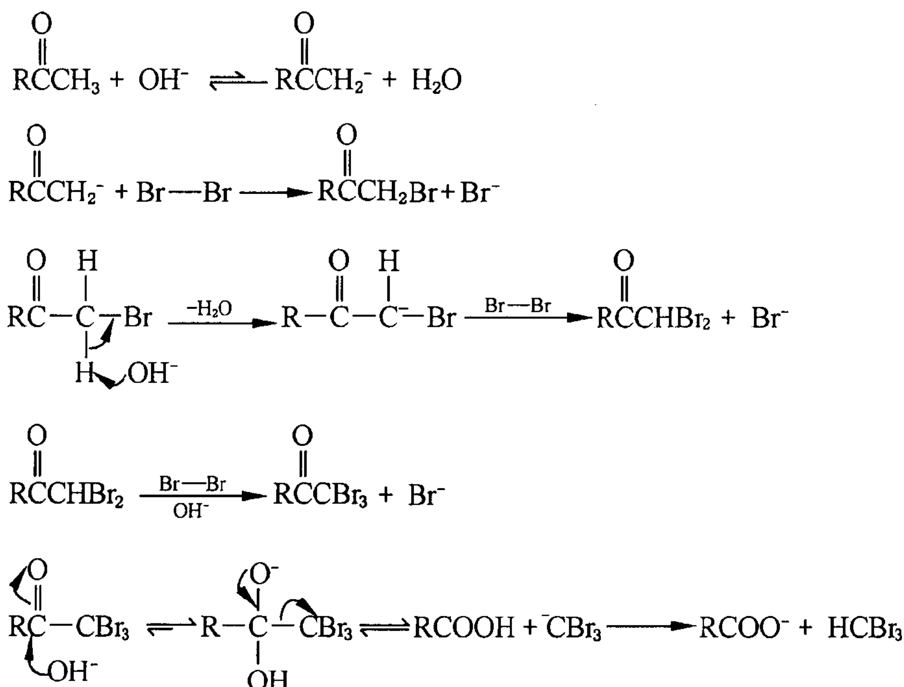


如果是一个甲基酮(如上例),生成的产物在该反应条件下是不稳定的,会进一步反应,



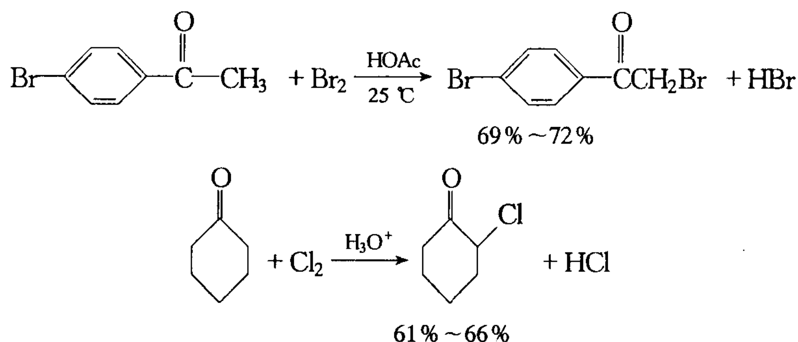

结果 C—C 键断裂,酮被氧化。由于产物中有卤仿生成,所以这一反应称为卤仿反应。如果所

用的卤素是碘，生成的碘仿为黄色结晶，从反应混合物中析出，因而可用于甲基酮的鉴定。反应机理如下：

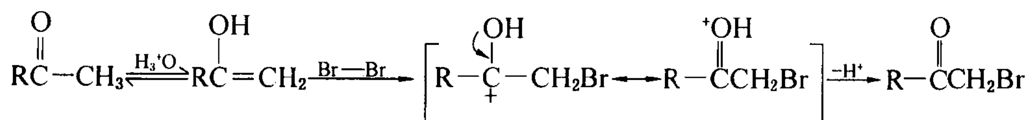


如果醛酮的 $\alpha$-H 只有一个或两个，反应将停留在 $\alpha$-一卤代或 $\alpha$-二卤代醛酮这一阶段，因为在最后一步反应中，$^{-}CR_2X$ 或 $^{-}CRX_2$ 的碱性都足够强，因而不能作为一个好的离去基团，在碱性条件下，不足以造成 C—C 键的断裂。

(2)酸催化卤代　在酸性条件下，醛酮与卤素反应一般得到 $\alpha$-一卤代化合物。例如：



其反应机理为：

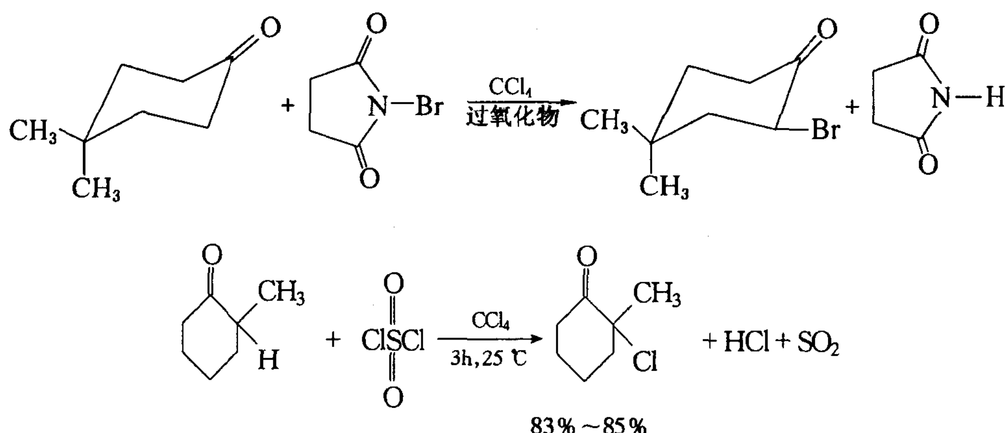


这一反应的速度决定步骤是烯醇化，$v = k$〔酮〕〔$H_3O^+$〕，而与卤素无关，所以，不论用何种

卤素,反应速度都是一样的。

$\alpha$-卤代酮一般都有很强烈的眼刺激性,可用作催泪剂。

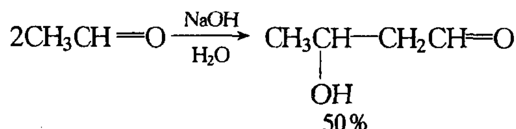
(3)游离基卤代　由于醛酮的 $\alpha$-游离基相对比较稳定,所以卤代也可能以游离基的形式进行。例如:



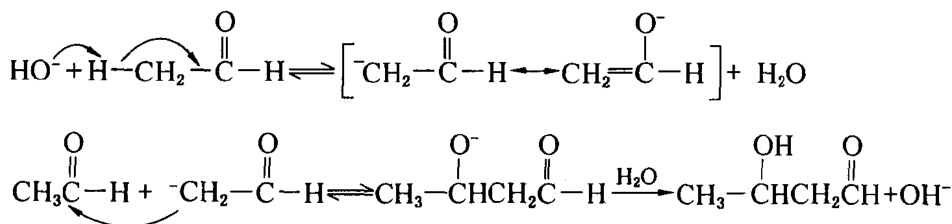
83%～85%

## 11.3.3.2　羟醛缩合(醇醛缩合)反应

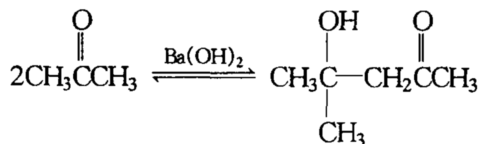
(1)碱催化的羟醛缩合反应　在碱性水溶液中,两分子的乙醛反应可生成 $\beta$-羟基丁醛,



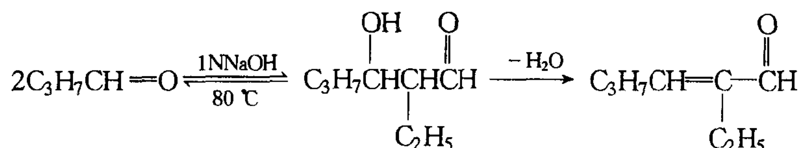
这种反应就叫羟醛缩合(aldol condensation)反应,这是具有 $\alpha$-H 的醛酮非常重要的反应,是有机合成中用于构建 C—C 键的常用方法之一。其反应机理如下:



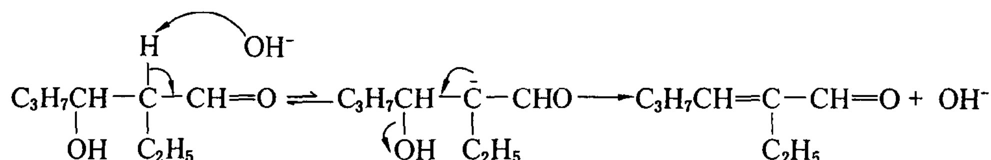
这一反应是可逆的,平衡移动的方向对醛有利,而对酮不利。例如丙酮的缩合:



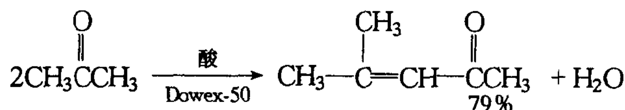
平衡更趋向于产物的分解。要使产物的收率提高,就必须用特殊的技术将产物移去,一个最常用的方法就是加热脱水。例如:



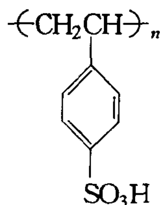
第二步是一个碱催化脱水反应：



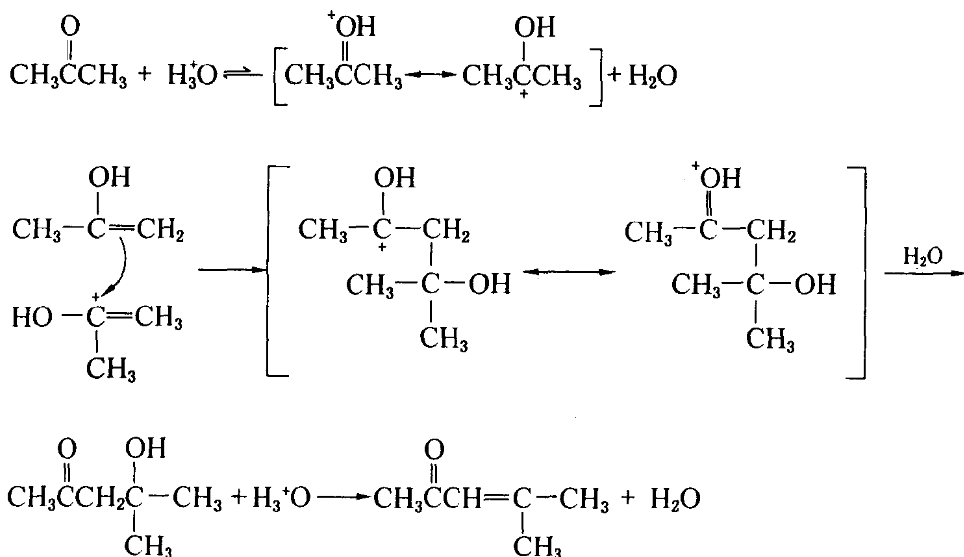
(2)酸催化的羟醛缩合反应　羟醛缩合反应也可在酸催化下进行，直接得到 $\alpha,\beta$-不饱和醛酮。例如：

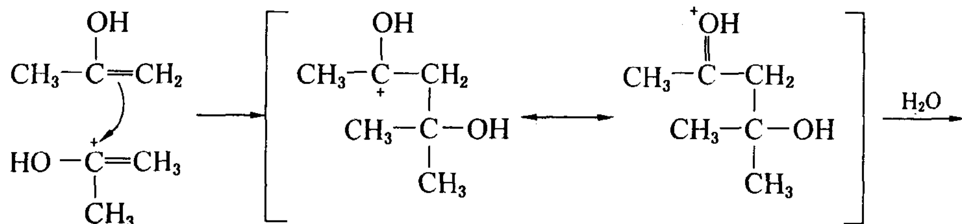


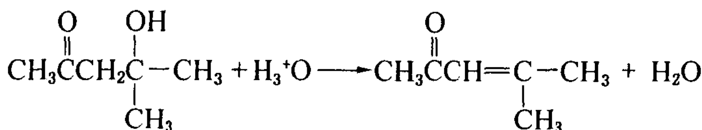
Dowex-50 是一种常用的酸性离子交换树脂，其结构为



其反应机理为：

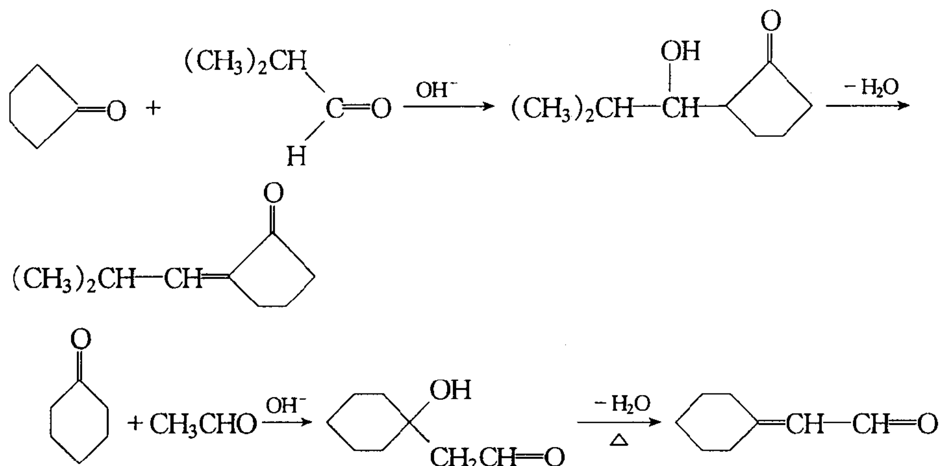




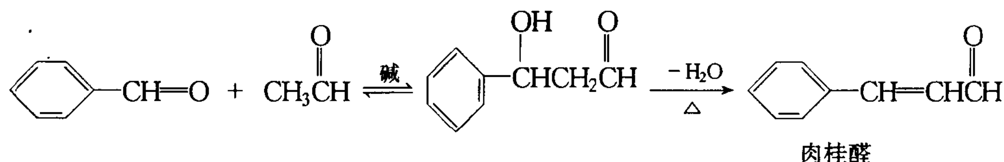


(3)交叉的羟醛缩合反应　当两种都含有 $\alpha$-H 的醛酮进行羟醛缩合反应时，产物往往是比较复杂的，既有同分子间的缩合，也有不同分子间的缩合，其主产物由两个因素来决定，一是

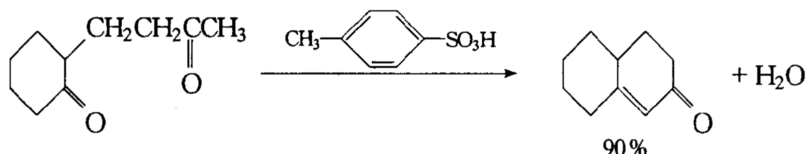
$\alpha$-H 的活泼性，$\alpha$-H 越活泼，越易形成碳负离子；二是羰基的活泼性，羰基越活泼，越易受到亲核试剂进攻。例如：



如果两种不同醛酮分子中一个具有 $\alpha$-H，而另一个不具有，则产物是单一的，这种交叉的羟醛缩合反应称为 Claisen-Schmidt 缩合。例如：



羟醛缩合反应也可在分子内进行，称为分子内羟醛缩合反应，这在构建脂环时是很有用的。例如：



# 11.4 亲核加成反应机理

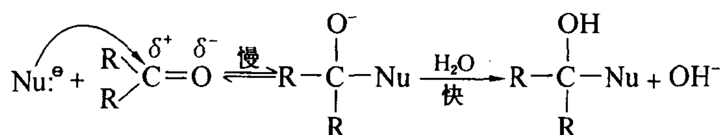
如前所述，亲核加成反应是醛酮的重要性质，作为不同元素间双键的典型代表，我们有必要对其反应机理作进一步的描述。

醛酮的亲核加成反应大致可分为两类，一类是简单的加成反应，如与氢氰酸、亚硫酸氢钠及格氏试剂等的加成；另一类称为复杂的加成反应，加成产物还会进一步消除一分子水，如与氨的衍生物的反应，也叫加成—消除反应。现分别讨论如下。

## 11.4.1 简单的亲核加成反应

### 11.4.1.1 反应机理

简单亲核加成反应的机理可表述如下：



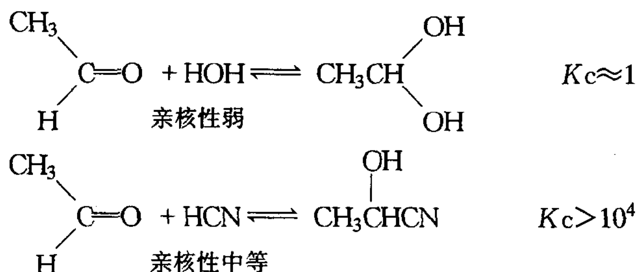
各类亲核试剂与各类醛酮反应的平衡常数 $Kc$ 是各不相同的，有的很小，实际上不起反应（如普通酮与水的加成），而有的很大，反应实际上是不可逆的（如与格氏试剂的加成）。通常将 $Kc$ 值在 $10^4$ 和 $10^4$ 以下者看作是可逆反应（如与氢氰酸和亚硫酸氢钠的加成）。

### 11.4.1.2 影响反应的因素

(1)空间因素对反应的影响　亲核试剂与羰基反应，首先必须克服羰基上所连接的基团的空间排斥力，这些基团越大，则排斥力越大，反应越难进行。另外，反应前后，羰基碳原子的杂化状态由 $sp^2$ 转化为 $sp^3$，分子中各基团空间排斥力也增加，从而使分子的稳定性降低。因此，从这两个层次来说，羰基上连接有大的基团对反应是不利的。例如，甲乙酮能与 HCN 进行加成反应（Kc＝38），而二叔丁基酮与 HCN 基本上不发生反应。

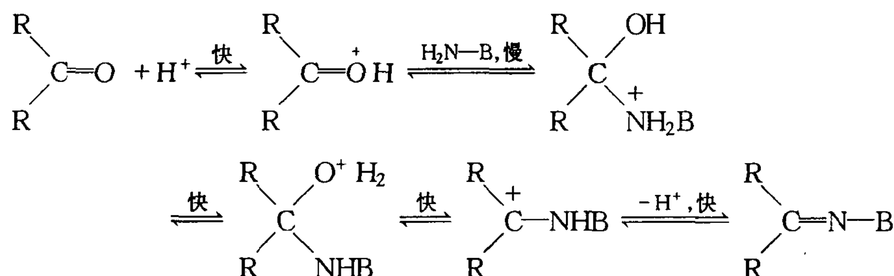
(2)电性因素对反应的影响　显然，羰基碳原子缺电子程度的增加对亲核加成反应是有利的，反之则不利。所以，当醛酮的烃基上带有吸电子基团的时候，能使反应加快。例如 HCN 与苯甲醛加成的平衡常数 $Kc=210$，而与间溴苯甲醛反应的 Kc＝530。这也是通常醛的反应活性比酮高得多的原因。

(3)亲核试剂亲核性的影响　试剂的亲核性越强，越有利于平衡向正反应方向移动（平衡常数增大）。例如：



## 11.4.2 复杂的加成反应

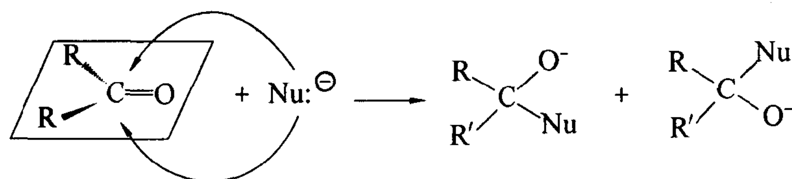
醛、酮与氨及其衍生物的反应是一个加成——消除反应，先进行亲核加成，然后进行 $\beta$-消除：



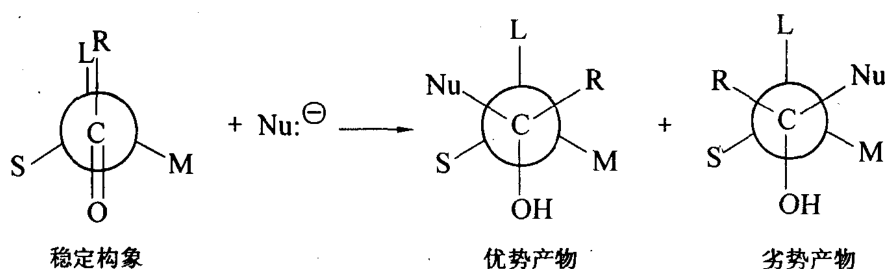

这些反应都能为酸所催化,它能增加羰基化合物的亲电性。但由于亲核试剂同时也是一个碱,能与酸进行酸碱反应,当酸的浓度太大时,会降低亲核试剂的亲核性。所以应该控制合适的酸度。

## 11.4.3 亲核加成反应的立体化学

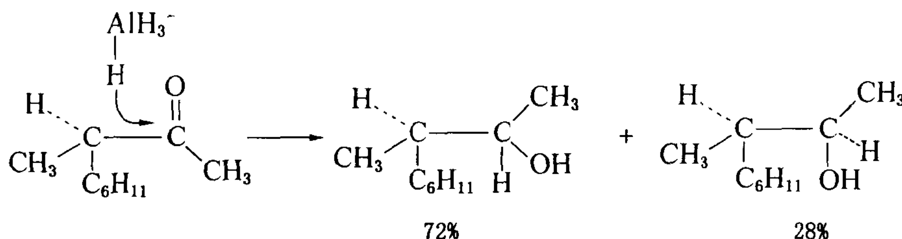
由于羰基是一个平面结构,当其 $\alpha$ 位(甚至其它位置)不具有任何不对称因素时,亲核试剂从平面的两边进攻羰基的几率是一样的,因而得到的产物可能相同(甲醛或对称酮的加成),也可能是外消旋体。




但是当 $\alpha$ 碳原子是手性碳原子时,情况就不那么简单了,我们可以用 Newman 投影式来说明。




当亲核试剂进攻羰基碳时,从最大基团(L)和最小基团(S)之间进攻比从最大基团(L)与中等基团(M)之间进攻受到的阻力小,因而前者为优势产物(参见不对称合成部分)。这一规律叫做羰基亲核加成反应的 Cram 规则。例如:

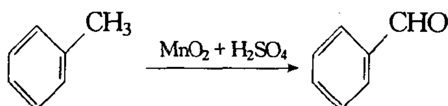


## 11.5 醛和酮的制备

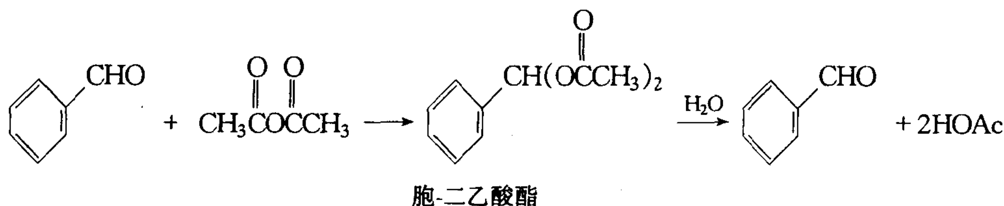
### 11.5.1 由烃制备

#### 11.5.1.1 取代芳烃侧链的氧化

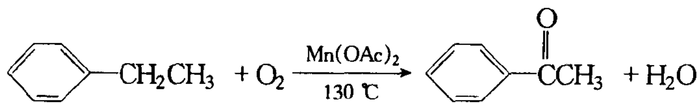
例如：



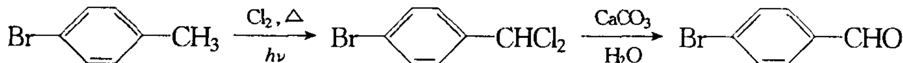
氧化剂也可用 $CrO_3$ 或 $SeO_2$，但通常生成的醛会被进一步氧化成酸，因此常加入乙酸酐作为保护剂。



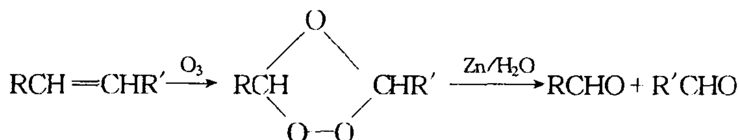
类似的方法也可用于芳酮的制备，如工业上用氧化乙苯的方法制备苯乙酮：



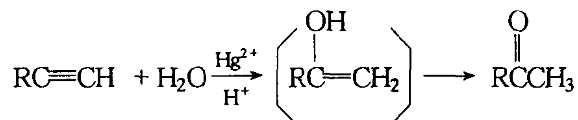
由甲苯制苯甲醛也可采用先二氯代，后水解的方法，例如：



#### 11.5.1.2 烯烃的臭氧化-还原

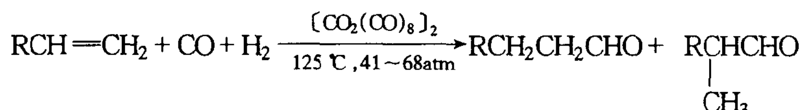


### 11.5.1.3 炔烃的水合



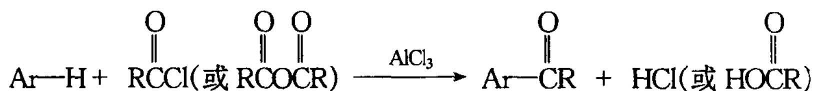
### 11.5.1.4 烯烃的氢醛基化

在高压和催化剂作用下，烯烃与一氧化碳和氢气作用，可以得到多一个碳的醛。这种方法称为氢醛基化法。

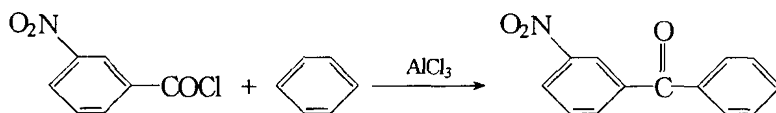


### 11.5.1.5 芳烃的 Friedel-Crafts 酰基化

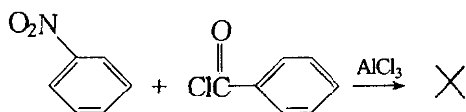
这是制备芳酮的最常用的方法：



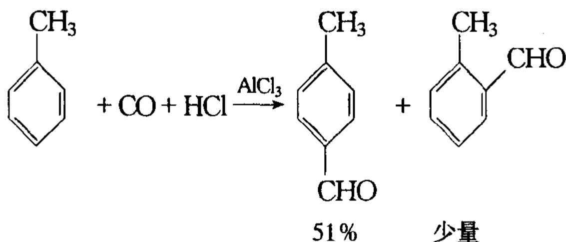
采用这一方法时，要注意芳环上不能有强的吸电子基团，否则反应不能进行。例如间硝基二苯酮的合成。



如果反过来，反应就不能发生：



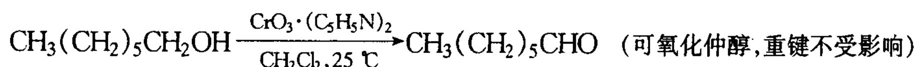
芳烃也可直接甲酰化为芳醛，方法有多种，其中最常用的是 Gattermann-Koch 合成法，它与 Friedel-Crafts 烷基化反应相似。例如：

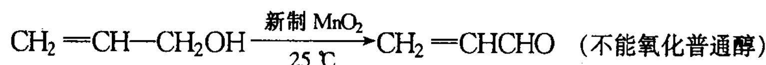


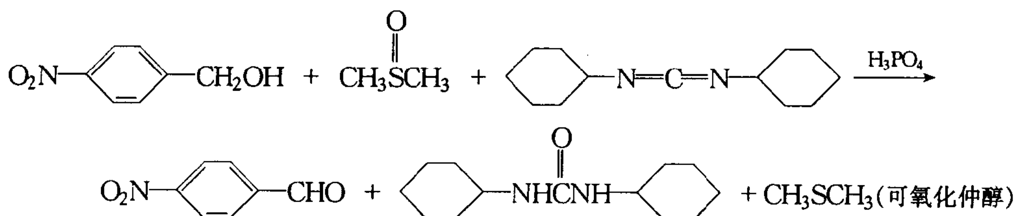
## 11.5.2 醇的氧化和脱氢

伯醇氧化可得到醛，但醛又很容易进一步氧化成酸，如何将伯醇选择性地氧化成醛，并且

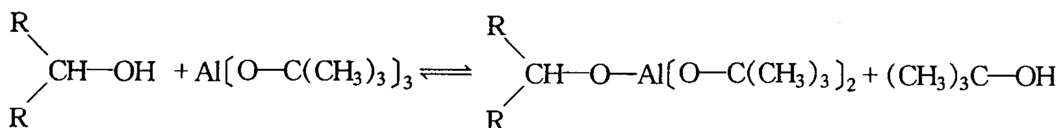
分子中其它的官能团不受影响，一直是有机化学中的重要课题。目前已发展了多种选择性氧化剂，如 Sarrett 试剂、新制 $MnO_2$、Pfitzner-Moffatt 试剂等，都有较好的选择性。例如：

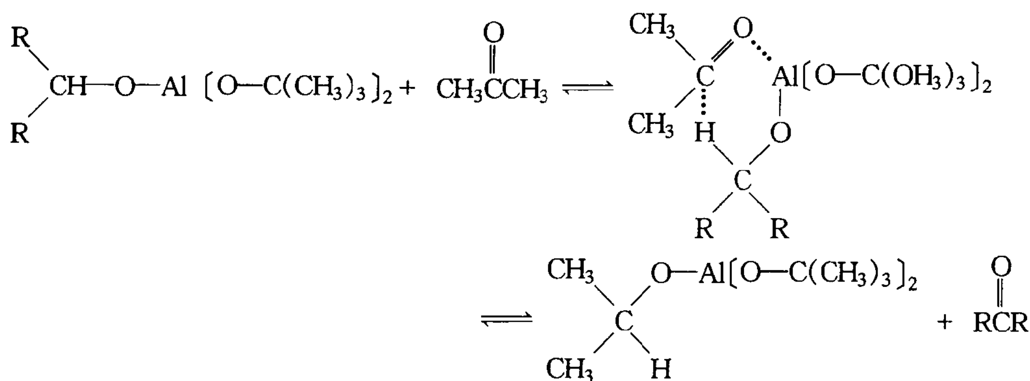


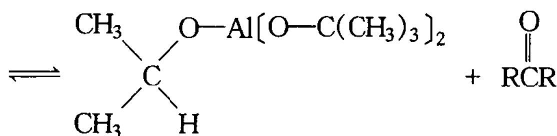


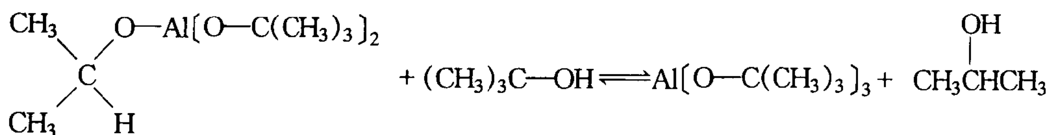


Oppenauer 氧化法是选择性氧化仲醇的很好的方法，在碱如叔丁醇铝或异丙醇铝的存在下，仲醇与丙酮(或甲乙酮、环己酮)一起反应，醇把两个氢原子转移给丙酮，本身被氧化成酮，而丙酮被还原成异丙醇：









由于只在醇和酮之间发生氢原子转移，不涉及分子的其它部分，因而具有较好的选择性。但这一方法不适合于伯醇的氧化，因为醇铝是一个碱，在此条件下生成的醛容易发生羟醛缩合等副反应。

这一反应是可逆的，因而也可用于酮的还原。

Jones 试剂($CrO_3$ 溶于稀硫酸的溶液)也能选择性地将仲醇氧化成酮。例如：

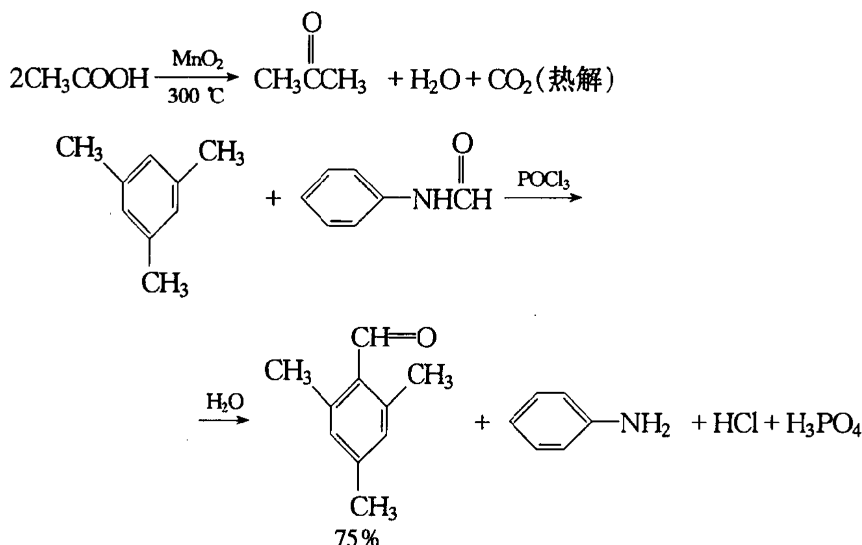



醇的催化脱氢一般用在工业生产中，常用铜作为脱氢催化剂，在高温下将醇蒸气通过装有铜催化剂的管道，即可得到醛或酮。

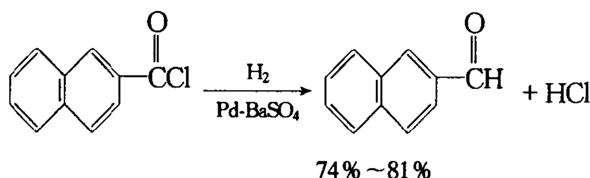
除了这些方法外，还有诸如片呐醇重排反应、邻二元醇的高碘酸氧化均可用于酮的制备。

### 11.5.3 由羧酸及其衍生物制备

除了 Friedel-Crafts 酰基化反应外，羧酸及其衍生物也可通过其它方法转化为醛、酮，将在下一章讨论，这里仅举几个例子。




（Vilsmeir-Haack 甲酰化反应）

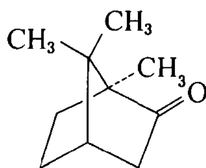



74%～81%

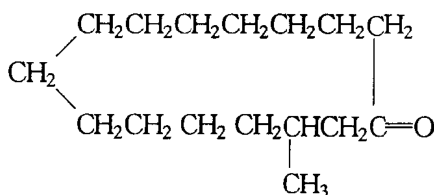
（Rosenmund 还原法）

### 11.5.4 从动植物中提取

以上方法在合成结构不太复杂的醛、酮时是很有用的，但对于结构比较复杂的化合物，往往在技术上难以实现，或合成成本太高，尤其对一些天然存在的醛、酮，现在仍然主要采取提取的方法。事实上，醛、酮在自然界的存在是很广泛的，如樟脑、麝香酮、花色素、维生素 K 等。




樟脑




麝香酮

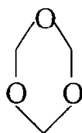
# 11.6 重要代表物

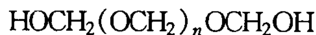
## 11.6.1 甲醛

甲醛在常温下是气体,沸点 −21 ℃,具有难闻的刺激气味,易溶于水。40%的甲醛溶液(常杂有 8%～10%甲醇)叫"福尔马林",医药上和农业上广泛用作防腐剂和消毒剂。

甲醛生产的传统原料主要是甲烷和甲醇,其中后者占产量的 90%以上。用空气将甲醇氧化成甲醛主要有两种方法:银法(甲醇过量法或氧化脱氢法)和铁钼法(空气过量法或氧化法),前者制得的甲醛浓度为 37%～40%,而后者可达 55%～60%。

由于甲醛结构上的特殊性,除了具有一般醛的通性外,还具有一些特殊性质。例如它非常容易聚合,气态的甲醛常温下就能自身聚合成三聚甲醛,而将甲醛水溶液蒸发时,则得到链状的多聚甲醛。




三聚甲醛 mp 62 ℃,无还原性 多聚甲醛

(三噁烷)

甲醛是现代化学工业中一个非常重要的化工原料,尤其在合成高分子工业中应用十分广泛,其深加工产品已有上百种(见图 11-2)。

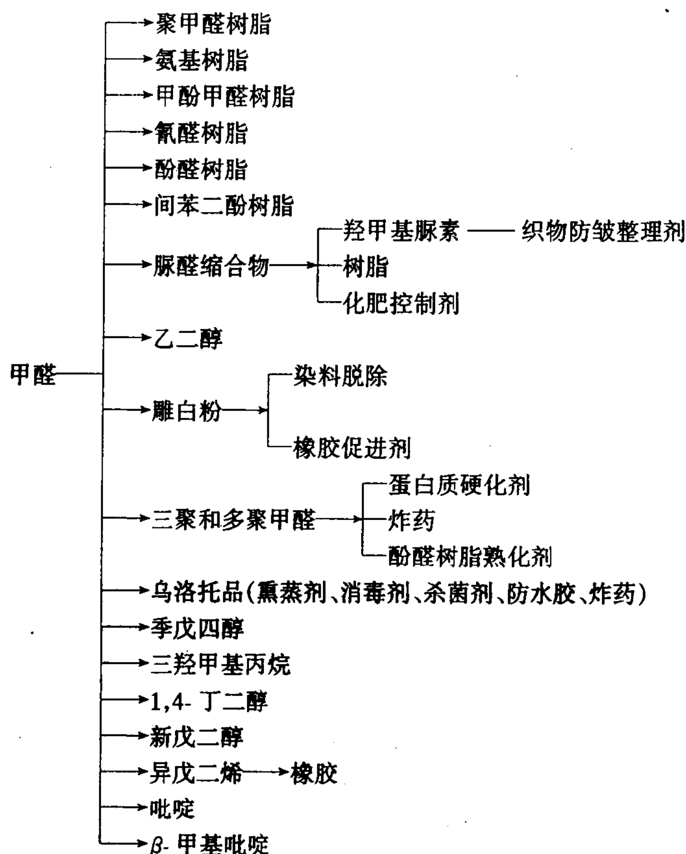
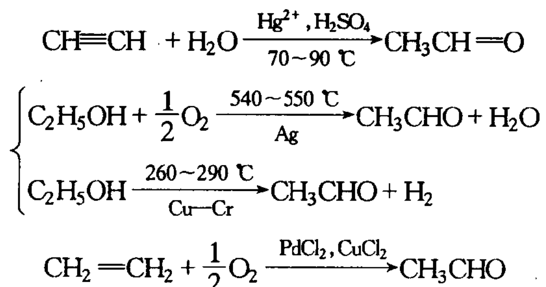



图 11-2 甲醛深加工产品系列图

## 11.6.2 乙醛

在室温下,乙醛是具有刺激臭味的液体,沸点 20.8 ℃,能溶于水、乙醇和乙醚中。

乙醛的工业生产有乙炔水合法、乙醇氧化或脱氢法和乙烯氧化法:



$$CH\equiv CH + H_2O \xrightarrow[70\sim90\ ℃]{Hg^{2+},H_2SO_4} CH_3CH=O$$

$$\begin{cases} C_2H_5OH + \frac{1}{2}O_2 \xrightarrow[Ag]{540\sim550\ ℃} CH_3CHO + H_2O \\ C_2H_5OH \xrightarrow[Cu-Cr]{260\sim290\ ℃} CH_3CHO + H_2 \end{cases}$$

$$CH_2=CH_2 + \frac{1}{2}O_2 \xrightarrow{PdCl_2,CuCl_2} CH_3CHO$$

其中乙炔水合法是早期生产方法,因乙炔来源于电石,耗电量大,成本高,且汞盐污染很大,现已淘汰;乙醇氧化法不需特殊设备,投资少,但成本较高;乙烯氧化法收率高,副产物少,原料价廉,工艺简单,因而成本低,是目前乙醛生产的主要方法。

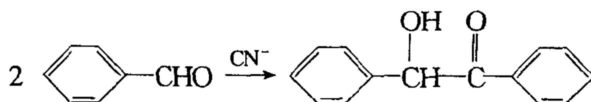
乙醛具有典型醛类的一切性质。可用于生产众多种类的衍生物,如巴豆醛、正丁醛、乙胺、

二乙胺、吡啶和甲基吡啶、过氧乙酸、乙酸、乙二醛、季戊四醇、$\alpha$-丙氨酸、三氯乙醛等,因而也是一种极为重要的有机化工原料。

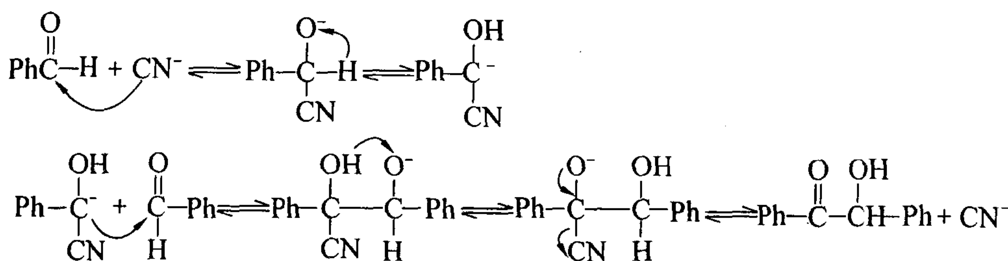
### 11.6.3 苯甲醛

苯甲醛为无色液体,沸点 179 ℃/751 mmHg,有浓厚的苦杏仁气味,故俗称苦杏仁油,工业上用于制造染料、香料及医药等,可由甲苯制得(见醛的制备)。

苯甲醛是最简单的芳醛,除具有没有 $\alpha$-H 的醛的一切通性(如亲核加成、氧化还原、歧化反应等)外,还具有某些特殊的性质,如在 $CN^-$ 催化下,可发生双分子缩合,生成 $\alpha$-羟酮(二苯羟乙酮):



其反应机理如下:



二苯羟乙酮又叫安息香,所以这一反应也叫安息香缩合反应。

### 11.6.4 丙酮

丙酮是最简单的酮类化合物,常温下为无色液体,沸点 56.2 ℃,比重 0.789 9,具有令人愉快的气味,可与水、乙醇、乙醚等以任意比例混溶,是一种良好的有机溶剂,具有酮的典型的化学性质。

丙酮的工业生产主要有异丙苯氧化法,异丙醇氧化或脱氢法及丙烯氧化法,其中第一种方法已在前一章中作过介绍,后二种方法与乙醛的制备大同小异,在此不再赘述。

丙酮是一种重要的基础化工原料,世界年需求量在 34 万吨以上,可加工成一系列衍生物(图 11-3)。

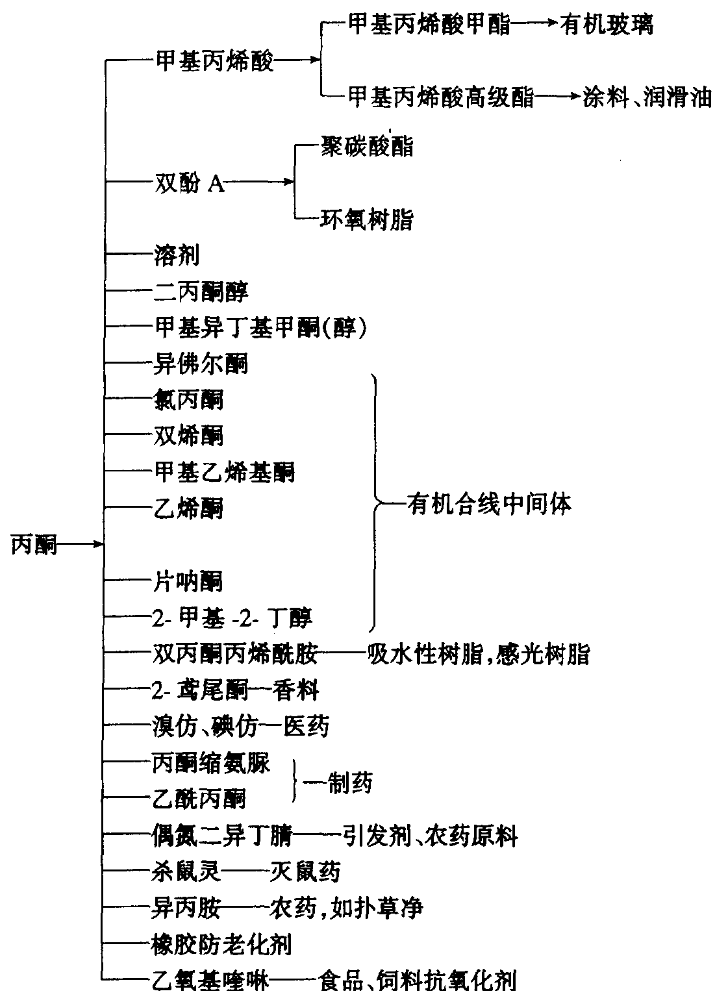
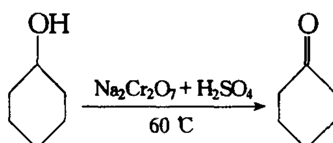
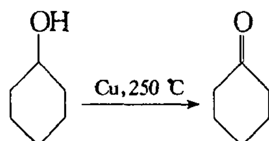



**图 11-3　丙酮深加工产品系列图**

## 11.6.5　环己酮

环己酮是一种环内酮,沸点 156 ℃,比重 0.942,一般由环己醇氧化或脱氢而制得:

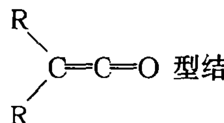



工业上,环己酮主要用作溶剂和合成己二酸和己内酰胺,前者是合成尼龙的单体,由硝酸

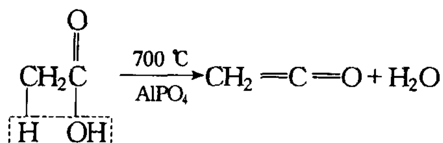
氧化制备;而后者是合成卡普纶的单体,由环己酮肟经贝克曼重排而制得,这将在后面再作讨论。

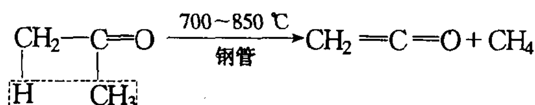
## 11.7 不饱和羰基化合物

羰基化合物分子中如果含有其它的不饱和烃基,则称为不饱和羰基化合物。根据不饱和键与羰基的相对位置,可将其分为三种类型:①双键与羰基直接相连,具有  型结构,称为烯酮;②双键与羰基共轭,具有 $R_2C{=}CR'{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}R''$ 型结构,称为 α,β-不饱和羰基化合物;③双键与羰基间相隔两个或两个以上单键,为一般不饱和羰基化合物。其中第③类与普通烯烃和普通醛酮的性质相同,在此不再讨论。本节讨论第①类和第②类。

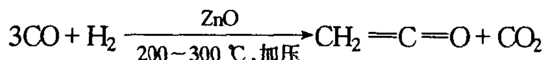
### 11.7.1 烯酮

与累积双烯相似,烯酮的性质非常活泼,很难稳定存在,所以烯酮并不多见。乙烯酮是最简单也最重要的烯酮,常温下为无色气体,沸点 −56 ℃,具有特别难闻的气味,毒性很大。通常由乙酸或丙酮高温热解制得。

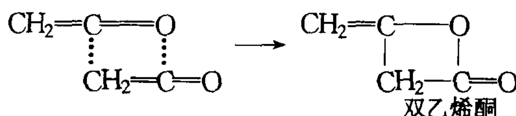




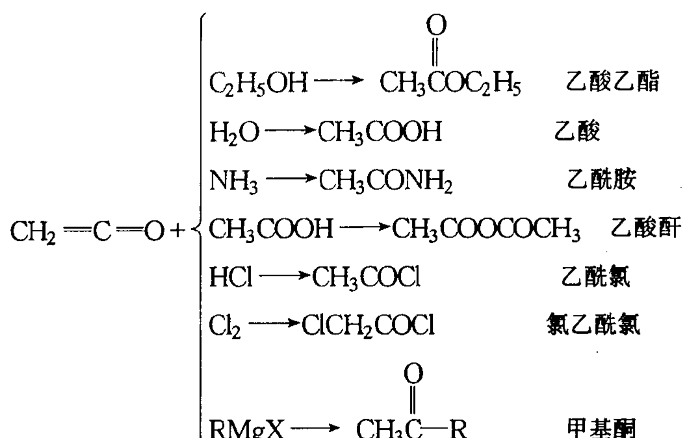
也可用 CO 与 $H_2$ 加压加热催化合成:



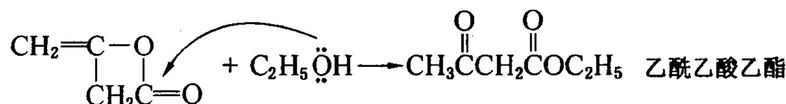
乙烯酮性质非常活泼,通常得到的是它的二聚体——双乙烯酮(具有强烈刺激性的液体,沸点 127 ℃)。



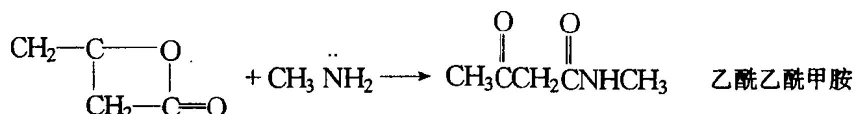

乙烯酮是一种重要的乙酰化试剂,如:



双乙烯酮的性质也很活泼，是重要的化工原料之一，例如：

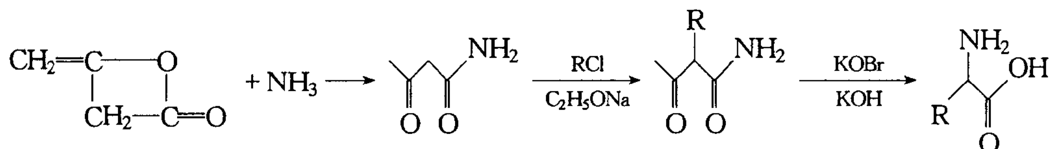


这是非常有用的一种有机合成中间体。



乙酰乙酰甲胺是合成杀虫剂久效磷的原料。

除这些外，双烯酮在染料、医药、农药、食品和饲料添加剂、香料等中都有十分广泛的应用。近年来开发的用双烯酮为原料合成 $\alpha$-氨基酸的技术，前景十分诱人。

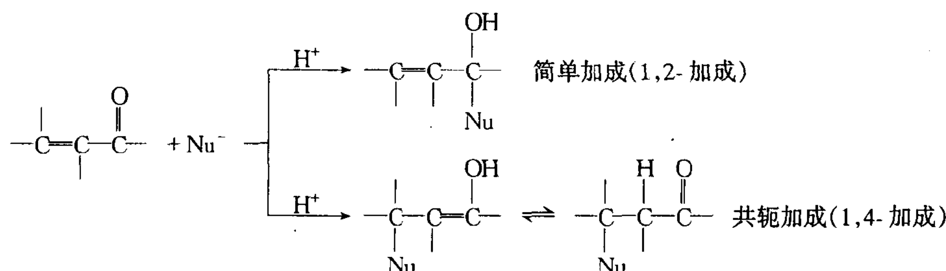


## 11.7.2 $\alpha,\beta$-不饱和羰基化合物

当 C═C 键与羰基共轭时，不仅会使其光谱性质产生重大影响，对其化学性质的影响也很大。

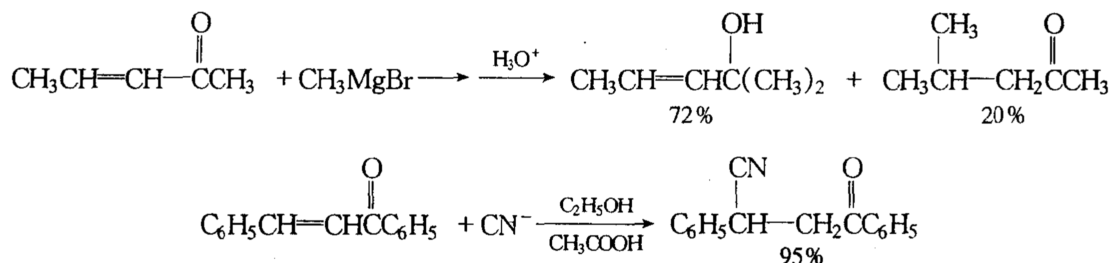
### 11.7.2.1 亲核加成反应

$\alpha,\beta$-不饱和醛酮与亲核试剂的反应有两种形式——简单加成和共轭加成，与共轭双烯的反应类似(但注意一为亲核，一为亲电)：




这两个反应同时发生,因而常常得到的是两者的混合物。

由于这两个反应中间产物的稳定性不同,所以反应的活化能不同,1,2-加成反应较快,属动力学控制,而1,4-加成反应较慢,但最终产物却较稳定,属热力学控制。所以,如果反应是可逆的,在达到动态平衡时,1,4-加成产物是主要的;如果反应是不可逆的,则1,2-加成产物是主要的。例如:




因此,亲核试剂亲核性的强弱,羰基化合物的结构,同时反应温度都会对产物的形成造成影响(表 11-3)。

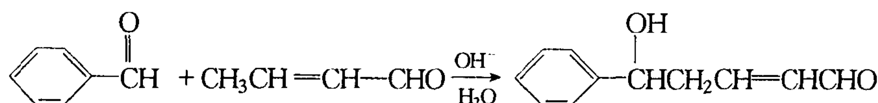
**表 11-3 影响 $\alpha,\beta$-不饱和醛酮亲核加成反应的因素**

| | 1,2-加成为主 | 1,4-加成为主 |
|---|---|---|
| 温 度 | 低 温 | 高 温 |
| 试剂的亲核性 | 强(如 $H^{\ominus}$, RMgX 等) | 弱(如 $Cl^{\ominus}$, $CN^{\ominus}$, $^{\ominus}CH(COOC_2H_5)_2$ 等) |
| 反应物的结构 | 羰基上无大基团时 | 羰基上有大基团时 |

$\alpha,\beta$-不饱和羰基化合物的1,4-加成反应也叫做 Michael 加成反应,是一类重要的构建碳骨架的方法。

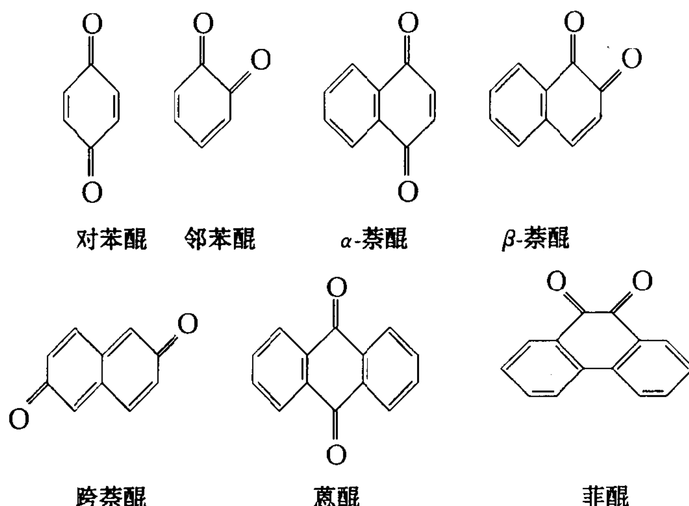
### 11.7.2.2 插烯规律

如前所述,羰基的 $\alpha$-H 受羰基的影响比较活泼,这种影响可以通过烯键向前传递,并可传递很远,即在 $\alpha$-碳与羰基间插入烯键对 $\alpha$-H 的活泼性不造成多大影响。这一规律称为"插烯规律",这在有机化合物中比较普遍。例如:

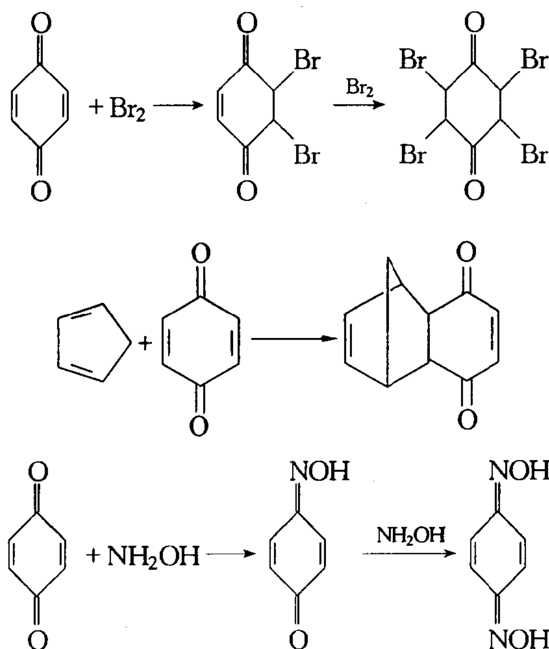


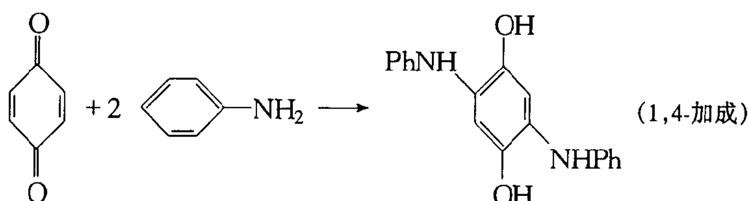
## 11.7.3 醌

醌是一类含有两个双键的六员环状二酮结构的化合物,常见的有如下结构:

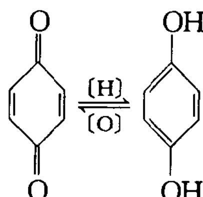



醌是一类特殊的 α,β-不饱和羰基化合物。X 射线晶体衍射证明,对苯醌中 C—C 键键长为 1.49Å 和 1.32Å,非常接近于 C—C 单键 1.54Å 和 C═C 键 1.34Å 的键长,表明分子中有明显的单、双键之分。因此,它具有典型的烯烃和羰基化合物的性质,既可进行亲电加成,又可进行亲核加成反应。例如:



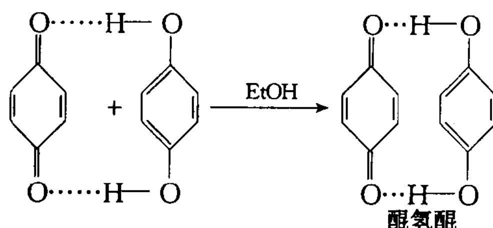



对苯醌很容易被还原成对苯二酚(也叫氢醌),

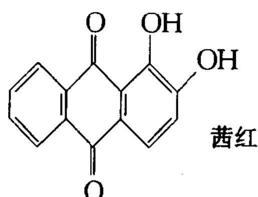



这实际上是对苯二酚氧化反应的逆反应。利用这一性质制成的醌-氢(醌)电极,在分析化学中用于测定 $H^+$ 的浓度。

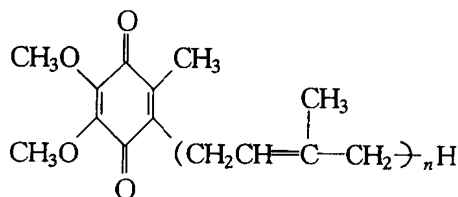
一分子的对苯二酚和一分子的对苯醌可以在乙醇溶液中形成深绿色结晶状的分子化合物:

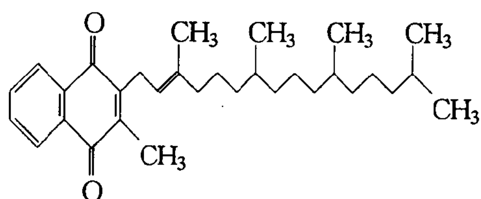



所有醌类化合物都有颜色,是一类重要的染料,如茜草中的茜红,是最早被使用的天然染料之一。



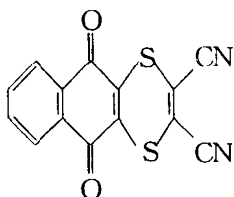

不少生理活性物质具有醌的结构,如:




前者和生命的呼吸循环有关,而后者具有凝血作用。

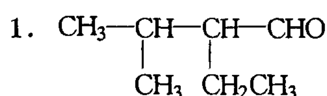
醌类化合物在农药上也有重要应用,例如二噻农是许多仁果、核果的多种叶部病害的保护性杀菌剂。

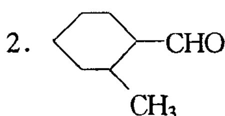


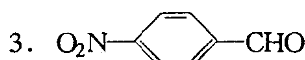

二噻农

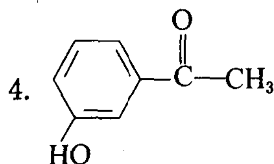
## 练习题

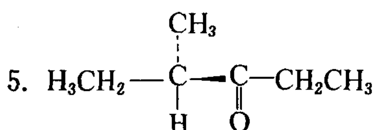
一、命名下列化合物,必要时标明构型:

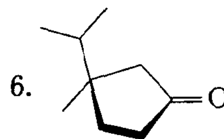
1. 

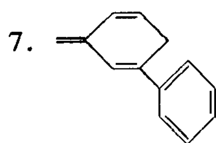

2. 

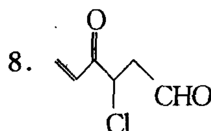

3. 

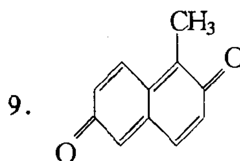

4. 

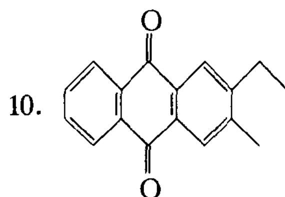

5. 

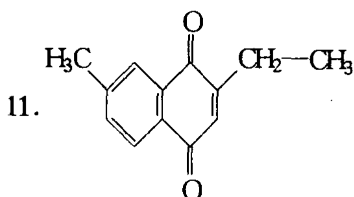

6. 

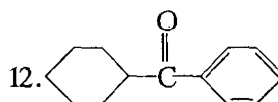

7. 

8. 


9. 


10. 


11. 


12. 


二、写出下列化合物的结构式:

1.(2*Z*,4*E*)-2,4-己二烯醛　　2. 2,2-二甲基丙醛　　3. 反-2-氯-4-甲氧基环戊酮

4. 1-苯基-1-丙酮　　5. 异丙基仲丁基酮　　6. β-苯基丙烯醛

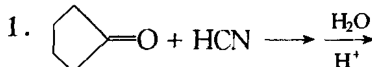
7. α,4-二溴苯乙酮　　8. 5-硝基-1,4-萘醌　　9. 丙酮苯腙

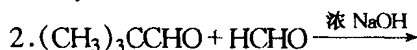
10. 对苯醌单肟　　11. 环己酮缩氨脲　　12. 丁酮肟

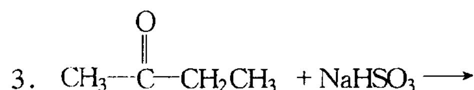
三、写出下列天然化合物的结构式:

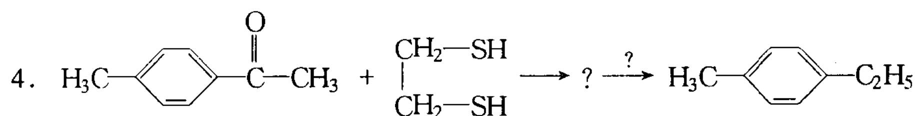
1. 薄荷酮　　2. 樟脑　　3. 吡哆醛　　4. 香草醛　　5. 肉桂醛　　6. 糠醛

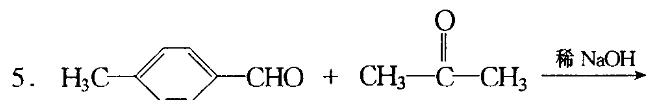
四、完成下列反应:

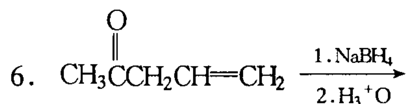
1. 

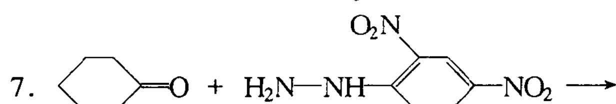

2. 



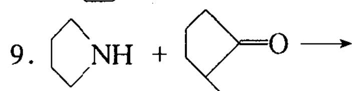


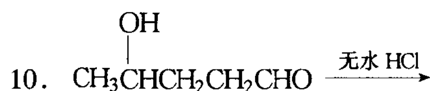


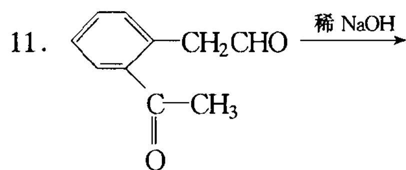


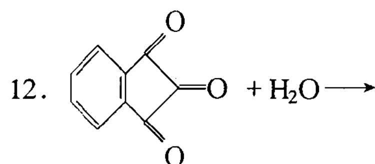


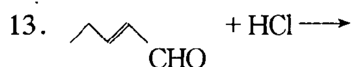


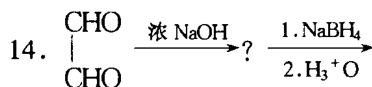


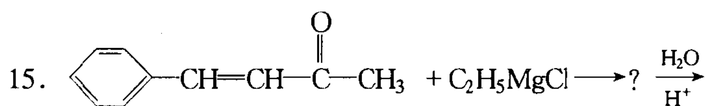


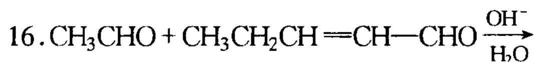




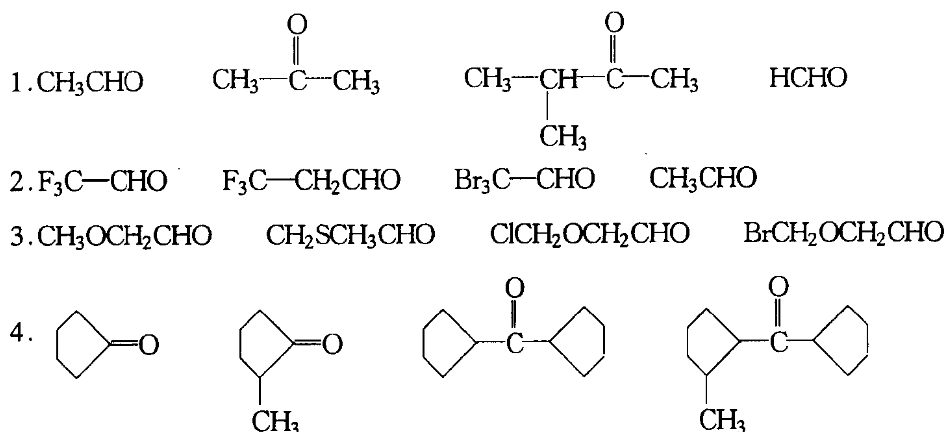




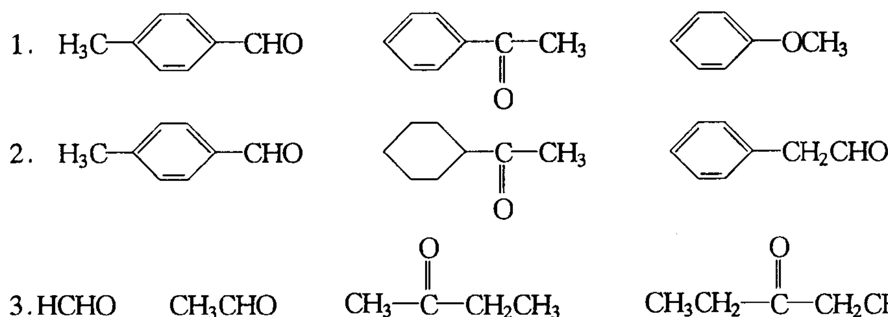




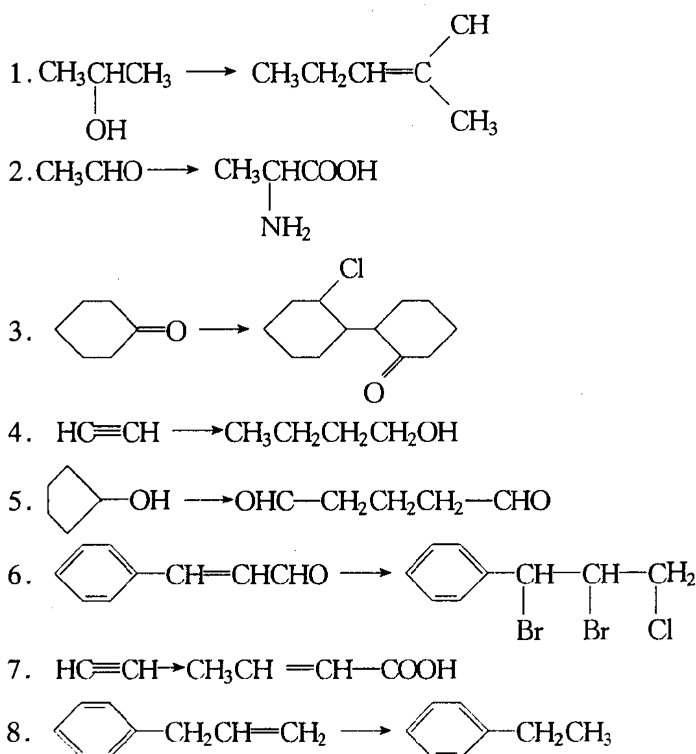
五、将下列羰基化合物按亲核加成的活性排序：



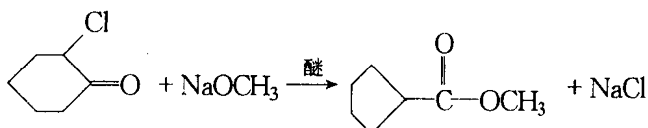
六、用化学方法鉴别下列各组化合物：



七、完成下列转化：



八、α-卤代酮用碱处理时常发生下列反应：




1. 试写出可能的反应机理。

2. 如果用$C^{14}$标记的（$\ast$标记、含 Cl 的环酮）进行反应，产物中的$C^{14}$在哪个位置上？

九、由指定原料制备：

1. 苯 → $C_6H_5CH_2C(OH)(CH_3)_2$

2. 环己酮 → 1-甲基环己烷甲酸（COOH、$CH_3$）

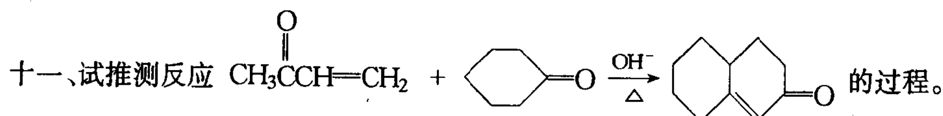
3. $CH_3CH_2CHO \longrightarrow CH_3—CH—CH_2$（环氧，O）

4. 环己酮 $\longrightarrow HOOCCH{=}CHCH{=}CHCOOH$

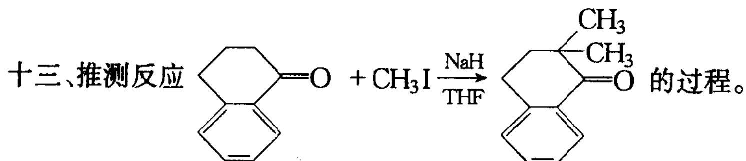
5. 甲苯（$—CH_3$） → $H_3C$—苯环—$CH_3$（CHO）

6. 苯 → $C_6H_5—\overset{O}{\overset{\|}{C}}—C_6H_4NO_2$（间位）

十、环己酮、苯甲醛、氨基脲各 1 mol 混合，最初生成的沉淀是环己酮加成物，数小时后绝大多数沉淀转变为苯甲醛加成物，解释这一现象。

十一、试推测反应  的过程。


十二、推测 $\gamma$-羟基丁醛的甲醇溶液用 HCl 处理后可生成什么物质？

十三、推测反应  的过程。


十四、根据实验结果写出化合物可能的结构式：

1. 某化合物分子式为$C_4H_8Cl_2$，水解后产物为$C_4H_8O$，后者有碘仿反应。

2. 一个低沸点化合物可与品红醛试剂作用。与甲基溴化镁作用后的水解产物可氧化为分子量最小的酮。

3. 某含氧化合物可还原为正戊烷，能与苯肼作用，但不能与 Tollens 试剂作用，也无碘仿反应。

4. 某化合物$C_6H_{10}O$，可与羟氨和氢氰酸作用，用硝酸氧化后可得己二酸。

# •12•

# 羧酸及羧酸衍生物

## 12.1 羧酸

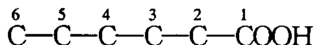
烃分子中的氢原子被羧基(—COOH)取代而成的化合物叫做羧酸,通式为 RCOOH(R=H 的为甲酸),羧基就是其官能团。

### 12.1.1 羧酸的分类和命名

羧酸按分子中的烃基的种类可以分为脂肪族羧酸和芳香族羧酸,饱和羧酸和不饱和羧酸等,按照分子中羧基的数目又可分为一元羧酸、二元羧酸及多元羧酸等。

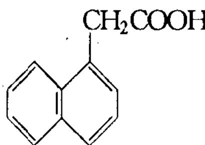
自然界中存在有丰富的羧酸资源,许多羧酸都可以从天然产物中得到,因此常根据其来源来命名,例如甲酸最初是从蒸馏蚂蚁而得到的,所以也叫做蚁酸;乙酸存在于食醋中,所以也叫醋酸。其它如草酸、巴豆酸、安息香酸、苹果酸、柠檬酸、肉桂酸、琥珀酸等都是根据它们最初的来源命名的。高级一元酸是从脂肪中得到的,因此开链的一元酸又叫做脂肪酸。

比较复杂的羧酸的命名采用系统命名法,即将带有羧基的最长碳链作为主链,命名时把相应的"烷"字用"酸"字代替,取代基的位置照例用数字标出。

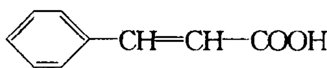



需要指出的是这里的 2 位相当于普通命名法中的 α 位,这是与其它类化合物,如卤代烃和醇等稍有区别的地方。

芳香族羧酸可作为脂肪酸的芳基取代物来命名,例如:

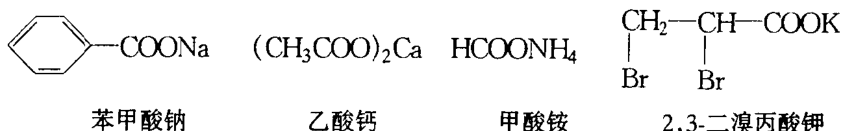



α-萘乙酸

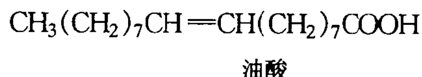



β-苯基丙烯酸(肉桂酸)

羧酸盐的名称是在羧酸名称后面加上正离子的名称,例如:




在用位次编号时还常用符号“△”来标明烯键的位次，例如



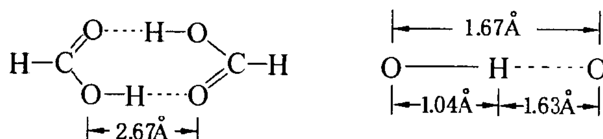

可叫做△9-十八碳烯酸(9-十八碳烯酸)。

## 12.1.2 饱和一元羧酸的物理性质和光谱性质

### 12.1.2.1 羧酸的物理性质

饱和一元羧酸中甲酸、乙酸、丙酸具有强烈酸味和刺激性，含有4～9个碳原子的羧酸具有腐败恶臭，是油状液体，动物的汗液和奶油发酸变坏的气味就是因存在游离正丁酸的缘故。含有10个以上碳原子的为蜡状固体，挥发性很低，没有气味。

饱和一元羧酸的沸点其至比分子量相似的醇还高，例如，甲酸与乙醇的分子量相同，但乙醇沸点为78.5 ℃，而甲酸为100.7 ℃，这是因为羧酸分子间存在有更强的氢键。根据电子衍射等方法测定，甲酸分子的二聚体结构如下：




由于氢键的存在，低级的酸甚至在蒸气中也以二聚体的形式存在。

饱和一元羧酸的熔点随分子中碳原子数目的增加呈锯齿状的变化趋势，含偶数碳原子的酸的熔点比邻近两个奇数碳原子酸的熔点高，这是由于在偶数个碳原子的酸中链端甲基和羧基分在链的两边，而在奇数碳原子链中则在同一边，前者具有较高的对称性，可以使羧酸的晶格更紧密地排列，它们之间具有较强的吸引力，因而熔点较高。

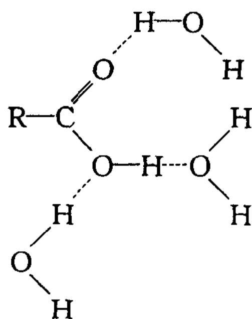
**表 12-1 一元羧酸的物理常数**

| 名称 | 熔点/℃ | 沸点/℃ | 溶解度/g·(100 g)$^{-1}$ | $Ka$/25 ℃ |
|---|---|---|---|---|
| 甲酸(蚁酸) | 8.4 | 100.7 | ∞ | $1.77\times10^{-5}$ |
| 乙酸(醋酸) | 16.6 | 117.9 | ∞ | $1.75\times10^{-5}$ |
| 丙酸 | −20.8 | 140.99 | ∞ | $1.3\times10^{-5}$ |
| 正丁酸(酪酸) | −4.26 | 163.5 | ∞ | $1.5\times10^{-5}$ |
| 异丁酸 | −46.1 | 153.2 | 2.0 | $1.4\times10^{-5}$ |
| 正戊酸 | −59 | 186.05 | 3.3 | $1.6\times10^{-5}$ |
| 异戊酸 | −51 | 174 | | |

续表

| 名称 | 熔点/℃ | 沸点/℃ | 溶解度/g·(100 g)$^{-1}$ | Ka/25 ℃ |
|---|---|---|---|---|
| 正己酸 | −2～−1.5 | 205 | | |
| 正辛酸 | 16.5 | 239 | | |
| 正癸酸 | 31.5 | 270 | | |
| 十二酸(月桂酸) | | $131^{1}$ | | |
| 十四酸(豆蔻酸) | 58 | $250.5^{100}$ | | |
| 十六酸(软脂酸) | 63 | 390 | | |
| 十八酸(硬脂酸) | 71.5～72 | 360(分解) | 0.043 | |
| 丙烯酸 | 13 | 141.6 | | |

羧酸中的羧基是亲水基团，与水可以形成氢键，低级羧酸(甲酸、乙酸、丙酸)能与水混溶，随着分子量的增加，憎水的烃基越来越大，羧基在分子中所占比例越来越小，在水中的溶解度迅速减小，最后与烷烃的溶解度相近，高级脂肪酸都不溶于水，而溶于有机溶剂中。



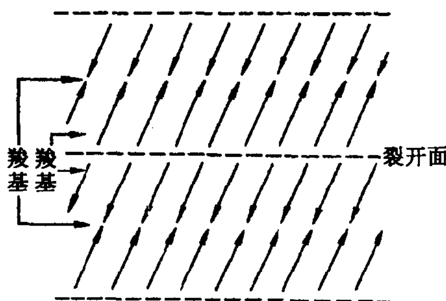




图 12-1 羧酸结晶中碳链的排列

对长链脂肪酸的 X-射线研究表明，这些分子中碳链按锯齿形排列，二分子间羧基以氢键缔合，缔合的双分子有规则地一层一层排列，形成层状结构，每一层中间是相互缔合的羧基，引力很强，而层与层之间是以微弱的烃基相毗邻，相互之间容易滑动，从而具有润滑性，与石蜡类似。

## 12.1.2.2 羧酸的光谱性质

### 12.1.2.2.1 紫外光谱

饱和羧酸在 200 nm 附近有一个弱的吸收，如乙酸，$\lambda_{max}=204$ nm，$\varepsilon_{max}=41$(乙醇)，这是由禁忌的 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁所引起的，随着链长的增加，谱带位置向长波发生微小的移动，此谱带基本上没有什么判断价值。如果是不饱和酸则会产生一个共轭体系所特有的很强的 K 谱带。

### 12.1.2.2.2 红外光谱

羧酸中 C═O 的伸缩振动吸收位置：

| | 单体 | 二缔合体 |
|---|---|---|
| RCOOH | 1 750～1 770 $cm^{-1}$ | ～1 710 $cm^{-1}$ |
| $CH_2$═CH—COOH | ～1 720 $cm^{-1}$ | ～1 690 $cm^{-1}$ |
| ArCOOH | | 1 680～1 700 $cm^{-1}$ |

二缔合体 C═O 的吸收由于氢键的影响吸收位置向低波数位移，芳香酸由于氢键及与苯环共轭双重影响，更使 C═O 吸收向低波数位移。

只有在气态下能看到游离酸 O—H 的伸缩振动吸收峰，在～3 550 $cm^{-1}$区域，一般液体及固体羧酸均以二缔合体状态存在，在 2 500～3 000 $cm^{-1}$区域有宽而散的伸缩振动吸收峰。

羧酸的 O—H 在～1 400 $cm^{-1}$和～920 $cm^{-1}$区域有两个比较强而宽的弯曲振动吸收峰，这可以作为进一步确定存在羧酸结构的证据。

羧酸的 C—O 伸缩振动吸收在 1 250 $cm^{-1}$附近。

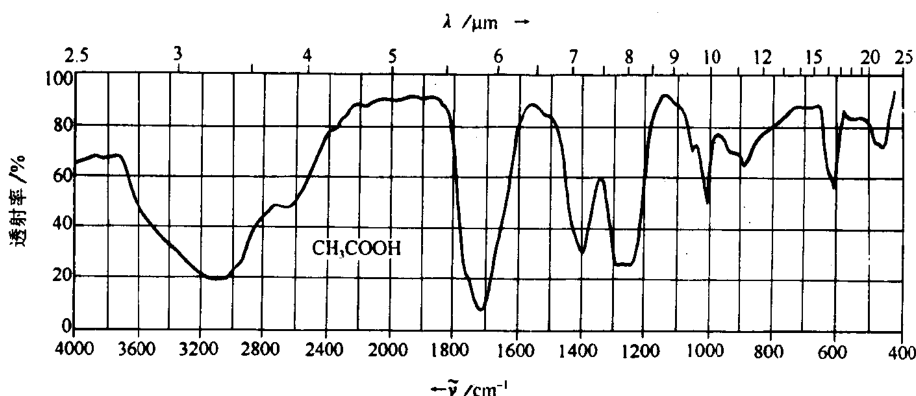



图 12-2 乙酸的红外光谱

12.1.2.2.3 核磁共振

羧酸中羧基的质子由于两个氧的诱导作用屏蔽大大降低，化学位移出现在低场，δ＝10～13。图 12-3 是正丙酸的核磁共振谱。

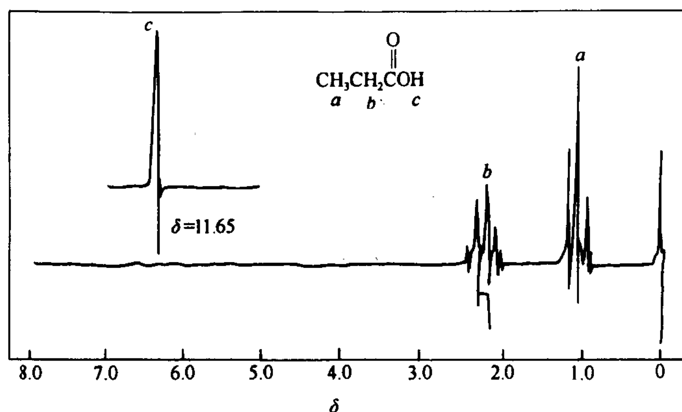


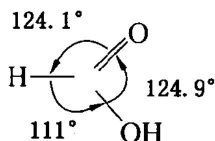

图 12-3 丙酸的核磁共振谱

## 12.1.3 羧酸的化学性质

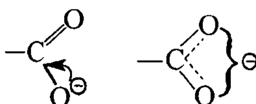
羧酸中羧基的碳是用 $sp^2$ 杂化轨道参与成键,剩下一个 $p$ 轨道与氧上的轨道形成一个 $\pi$ 键,因此羧酸具有下列结构:



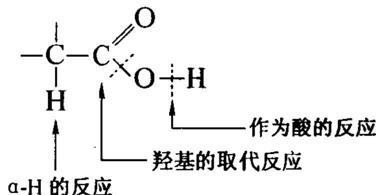

X 射线晶体衍射证明,在甲酸中,C═O 键长为 1.23Å,C—O 为 1.36Å,由此证明羧酸中的两个碳氧键是不一样的。




当羧基中的氢离解后,氧上带有一个负电荷,这样就更容易供给电子和原来羰基上的 $p$ 电子发生共轭作用。因此在羧基负离子中三个原子各提供一个 $p$ 轨道形成一个三中心四电子的分子轨道。

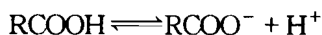


在这样的体系中氧上的负电荷不是集中在一个氧上,而是分散在两个氧和一个碳上,X 射线衍射及电子衍射证明,甲酸钠中两个 C—O 键是等长的,均为 1.27Å,没有单双键的差别。




### 12.1.3.1 羧酸的酸性

多数羧酸是弱酸,大部分以未离解的分子形式存在,在水溶液中可以建立如下的平衡:



$$RCOOH \rightleftharpoons RCOO^- + H^+$$

其离解常数

$$Ka=\frac{[RCOO^-][H^+]}{[RCOOH]}$$

例如在浓度为 0.1 M 的醋酸溶液中,如果设其 $H^+$ 浓度为 $x$,则有

$$Ka=\frac{x^2}{0.1}$$

$$x=(1.75\times10^{-5})^{1/2}=1.32\times10^{-3}=0.001\ 32$$

即在 1 L 浓度为 0.1 M 的醋酸溶液中只含有 0.001 32 mol 的质子，它相当于 0.132% 的分子被离解，所以醋酸是弱酸。为了比较各种酸的强弱，通常采用离解常数的负对数来表示，即

$$pKa = -\log Ka$$

可见，p*K*a 值愈小，酸性则愈强。表 12-2 列出了一些羧酸的 p*K*a，表 12-3 是各类化合物的酸性比较。

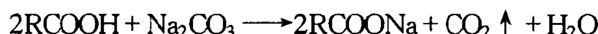
**表 12-2 羧酸的 pKa 与 Ka**

| | *K*a | p*K*a |
|---|---|---|
| HCOOH | $1.77\times10^{-5}$ | 3.77 |
| $CH_3COOH$ | $1.75\times10^{-5}$ | 4.76 |
| $CH_3CH_2COOH$ | $1.32\times10^{-5}$ | 4.88 |
| $CH_3(CH_2)_2COOH$ | $1.52\times10^{-5}$ | 4.82 |
| PhCOOH | $6.3\times10^{-5}$ | 4.20 |

**表 12-3 各类化合物的酸性比较**

| | p*K*a |
|---|---|
| RCOOH | 4～5 |
| 碳酸 | 7 |
| HOH | ～15.7 |
| ROH | 16～19 |
| HC≡CH | ～25 |
| $NH_2H$ | ～35 |
| R—H | ～50 |

因为碳酸的酸性比羧酸弱，因此羧酸可与 $Na_2CO_3$ 作用形成羧酸盐，



$$2RCOOH + Na_2CO_3 \longrightarrow 2RCOONa + CO_2\uparrow + H_2O$$

羧酸盐是溶于水的，可以利用这一性质将其与其它不溶于水的中性物质分离。

羧酸的酸性比酚强，可以与 $NaHCO_3$ 作用，而酚不能。可利用这一点鉴别两种物质或将羧酸与酚分离。

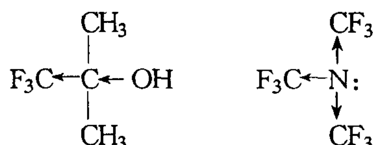
羧酸酸性的强弱取决于与羧基相连的烃基，其诱导效应、共轭效应和场效应都对羧酸的酸性产生影响。

12.1.3.1.1 诱导效应

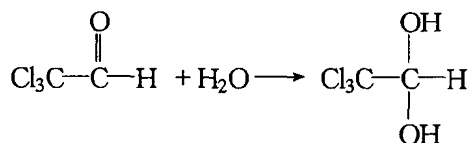
所谓诱导效应(Inductive effect)，是指在有机化合物中，由于电负性不同的取代基的影响，使整个分子中成键电子云密度按取代基团电负性所决定的方向而偏移的效应。这种影响的特征是沿着碳链传递，并随链的增长而迅速减弱或消失，一般在第四个碳上已没有什么作用。这可从下面几个氯代酸清楚地看出：

| | $CH_3CH_2CHClCOOH$ | $CH_3CHClCH_2COOH$ | $ClCH_2CH_2CH_2COOH$ | $CH_3CH_2CH_2COOH$ |
|---|---|---|---|---|
| p*K*a | 2.82 | 4.41 | 4.70 | 4.82 |

诱导效应不仅影响物质的酸性，而且影响到物质的物理性质和化学性质，例如，三甲基甲醇是典型的醇，而三氟甲基二甲基甲醇可以置换碳酸盐中的碳酸；三甲胺是碱性物质，而三(三氟甲)胺却没有碱性，这都是氟原子强的吸电子性能造成的结果。



又如三氯乙醛可以和弱的亲核试剂水生成稳定的水合三氯乙醛，而乙醛则不能，这是由于三个氯原子的吸电子诱导效应(－I 效应)使羰基碳原子上的电子云密度大大降低，从而使加成生成的产物相当稳定。



通过测定取代羧酸如乙酸的离解常数的大小，就可得到各取代基诱导效应的强弱顺序：

吸电子基团：$NO_2 > CN > F > Cl > Br > I > C{\equiv}C > OCH_3 > C_6H_5 > C{=}C > H$

给电子基团：$(CH_3)_3C > (CH_3)_2CH > CH_3CH_2 > CH_3 > H$

这一顺序常常因为所连母体化合物的不同以及取代后原子间的相互影响等一些复杂因素的存在而有所不同，因此在不同的化合物中，它们的诱导效应的顺序可能是不完全一样的。

#### 12.1.3.1.2 共轭效应

共轭效应是指在共轭体系(π—π 共轭、*p*—π 共轭、超共轭)中原子间的一种相互影响，这种影响造成分子更稳定，内能更低，键长趋于平均化，并引起物质性质的一系列改变。共轭效应通过共轭链来传递，当共轭体系一端受电场的影响时，这种影响会沿着共轭链传递得很远，同时在共轭链上的原子将依次出现电子云分布的交替极化现象。

凡是在共轭链上的取代基能降低体系的电子云密度，则这些基团具有吸电子的共轭效应，用－C(conjugated effect)表示。反之如能增加体系的电子云密度，则它们具有给电子的共轭效应，用＋C 表示。

诱导效应与共轭效应常同时存在，它们共同决定化合物的物理化学性质。(参见取代基的定位效应)。这可由取代苯甲酸的 p*K*a 值看出(表 12-4)。

**表 12-4 取代苯甲酸的 p*K*a**

| | *o* | *m* | *p* |
|---|---|---|---|
| H | 4.20 | 4.20 | 4.20 |
| $CH_3$ | 3.91 | 4.27 | 4.38 |
| F | 3.27 | 3.86 | 4.14 |
| Cl | 2.92 | 3.83 | 3.97 |

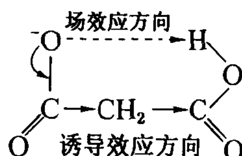
续表

| | o | m | p |
|---|---|---|---|
| Br | 2.85 | 3.81 | 3.97 |
| I | 2.86 | 3.85 | 4.02 |
| OH | 2.98 | 4.08 | 4.57 |
| $OCH_3$ | 4.09 | 4.09 | 4.47 |
| $NO_2$ | 2.21 | 3.49 | 3.42 |

可以看出,邻位取代苯甲酸的酸性无论是给电子基团,还是吸电子基团,酸性都较间、对位的强。这是因为除了诱导效应和共轭效应外,邻位由于空间位阻大,使得羧基和苯环的共轭程度降低,从而使苯环供给羧基电子的能力减弱,因而酸性最强。

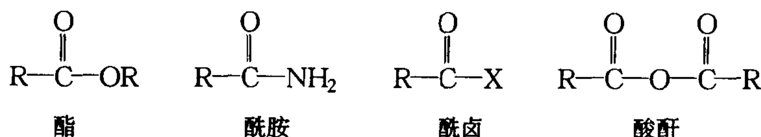
12.1.3.1.3 场效应

由取代基产生的电场,通过空间作用对非相邻部位的反应中心所产生的影响称为场效应,例如丙二酸的羧酸负离子除对另一头的羧基有诱导效应外,还有场效应,两种效应均使质子不易离去,使酸性减弱,所以丙二酸的第二个质子难以解离。场效应与距离的平方成反比,距离愈远,作用愈小。




## 12.1.3.2 羧基上羟基的取代反应

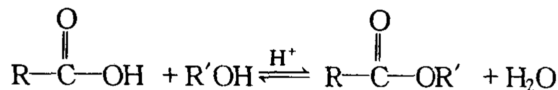
羧基上的 OH 原子团可以被一系列原子或基团取代生成羧酸的衍生物。




羧酸分子中除去 OH 后的剩余部分称为酰基。

12.1.3.2.1 酯化反应

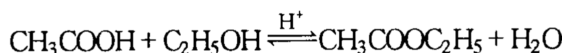
羧酸和醇分子间失去一分子水生成的化合物称为酯,这种反应称为酯化反应。酯化反应进行得很慢,需要酸的催化。



常用的催化剂是硫酸、盐酸或苯磺酸等。这个反应是可逆的,当进行到一定程度时,反应达到平衡,其平衡常数 $K$ 可表示如下:

$$K=\frac{[RCOOR'][H_2O]}{[RCOOH][R'OH]}$$

对乙酸和乙醇的酯化反应来说 $K=4$。可以根据平衡常数计算等摩尔的乙醇和乙酸酯化反应进行的极限:



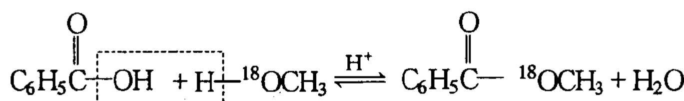
$$1-x \qquad 1-x \qquad x \qquad x$$

$$K=\frac{[x][x]}{[1-x][1-x]}=\frac{[x]^2}{[1-x]^2}=4$$

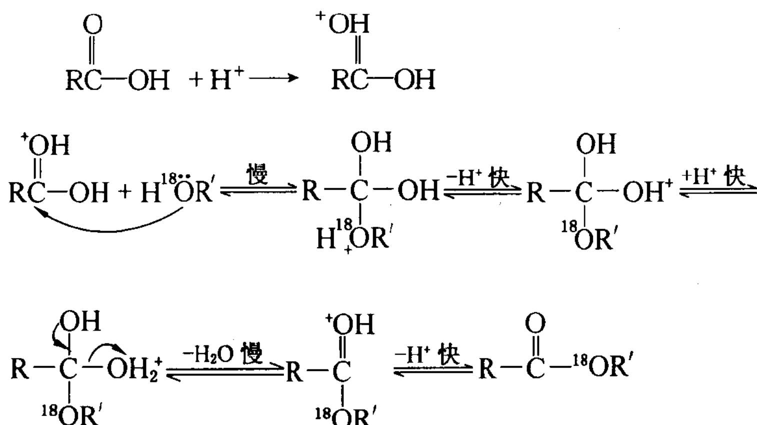
$$x=2/3=0.667$$

即有 66.7% 的醇或酸酯化。为了提高酯的收率,必须使反应尽量向右进行。一般可采用两种方法:一是加入过量的羧酸或醇以增加反应物的浓度;二是除去反应过程中生成的水以降低产物的浓度,可采用恒沸蒸馏法(物理方法)或加入适量的去水剂(化学方法)。

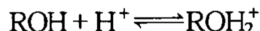
羧酸酯化时是提供 H 还是提供 OH 呢? 实验证明大多数情况下是提供羟基,如用含有$^{18}O$的醇和羧酸酯化时形成含$^{18}O$的酯。



这可通过反应机理来说明:



在这一反应中,催化剂酸的作用一是活化羰基碳原子,以利于亲核试剂进攻;二是促使羟基形成水脱去,但酸的浓度不是越大越好,因为浓度太大时会造成醇质子化而失去亲核能力。



当不同结构的羧酸和甲醇进行酯化反应时,虽然它们的电离常数相差不大,但是酯化反应速度相差很大。表 12-5 列出了几种羧酸和甲醇在相同条件下进行酯化反应的相对速度。

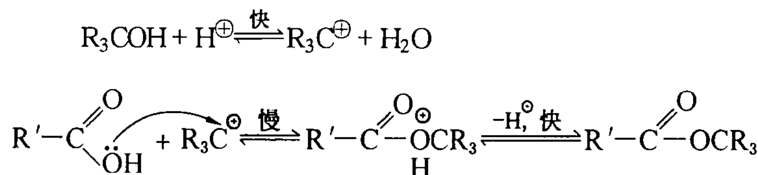
**表 12-5 不同结构羧酸与甲醇酯化反应的相对速度**

| 羧酸结构 | 名称 | 相对速度 |
|---|---|---|
| $CH_3COOH$ | 乙酸 | 1 |
| $CH_3CH_2CH_2COOH$ | 丁酸 | 0.51 |
| $(CH_3)_3CCOOH$ | 2,2-二甲基丙酸 | 0.037 |
| $(C_2H_5)_3CCOOH$ | 2,2-二乙基丁酸 | 0.000 16 |

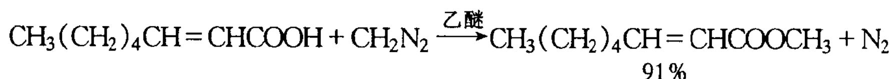
从反应机理可知,第二步反应为亲核加成反应,影响亲核加成反应的因素对该反应同样适

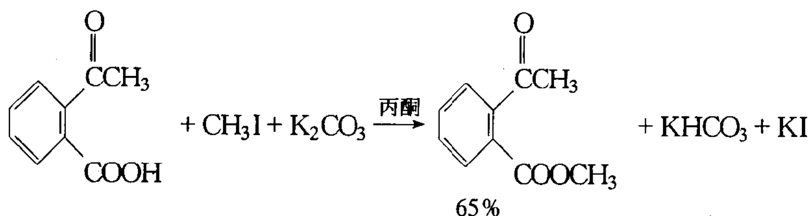
用，烃基体积越大，反应越难进行。

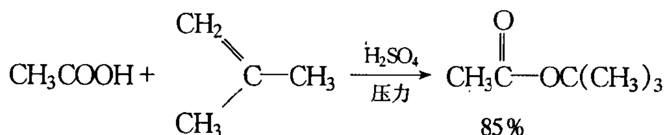
也有少数酯化反应，如叔醇的酯化也可以由羧酸提供氧，这是因为叔醇在酸催化下容易产生碳正离子，而羧酸却充当了亲核试剂：



羧酸酯的形成除了这种直接酯化外，也可通过别的方法来制备。例如：







12.1.3.2.2 成酰卤反应

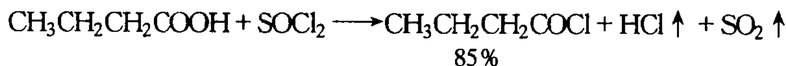
羧酸中的羟基被卤素取代生成酰卤，所用的试剂为 $PX_3$、$PX_5$、$SOCl_2$。与醇不同，HX 不能使羧酸变成酰卤。

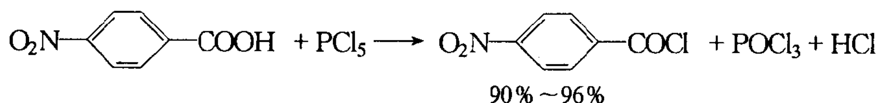




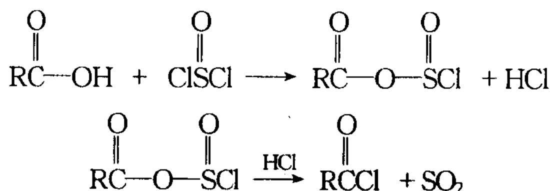


例如：





这些反应都是亲核取代反应，$SOCl_2$ 的作用与和醇反应相同。

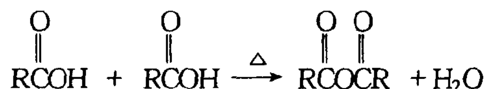


酰卤很活泼，容易水解，是一类很重要的有机试剂。将羧酸转化为酰卤也是将羧基活化的

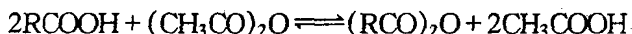
一种重要方法。

12.1.3.2.3 成酸酐反应

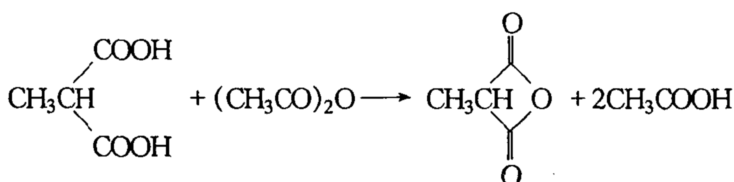
酸在强的脱水剂(如五氧化二磷)作用下或加热失水可生成酸酐：



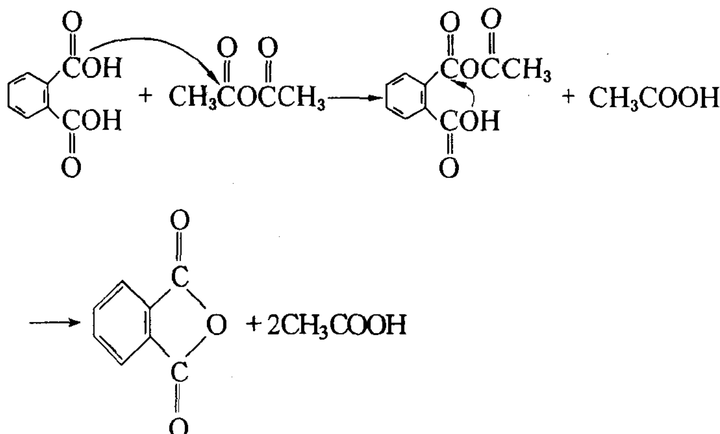
这个反应收率一般都很低。制备酸酐的方法一般是将羧酸与乙酸酐共热，生成所需要的酸酐和乙酸：



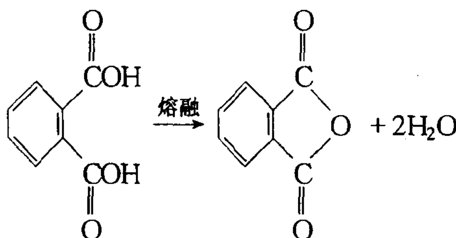
例如：



酸酐的交换反应是另一个亲核取代反应的例子，酸酐的作用是使 OH 转化为一个较好的离去基团 $OCOCH_3$。

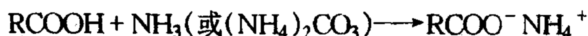


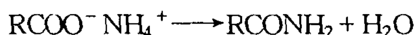
具有五员或六员环的酸酐可由二羧酸加热失水而得到，例如：




12.1.3.2.4 成酰胺反应

在羧酸中通入氨气或加入碳酸铵，可以得到羧酸的铵盐，铵盐热解失水就变成酰胺。酰胺是很重要的一类化合物，如进一步失水就变成腈：

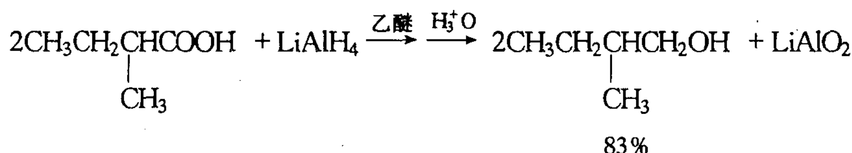




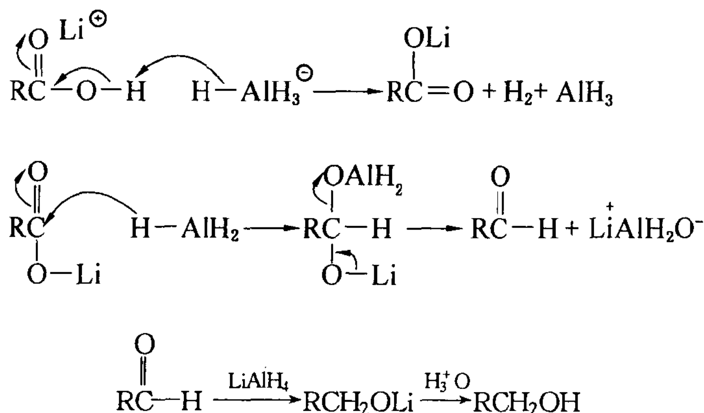
## 12.1.3.3 羧酸的还原

### 12.1.3.3.1 用 $LiAlH_4$ 还原

羧酸很难用催化氢化法还原，但 $LiAlH_4$ 能顺利地将羧酸直接还原成一级醇，例如：

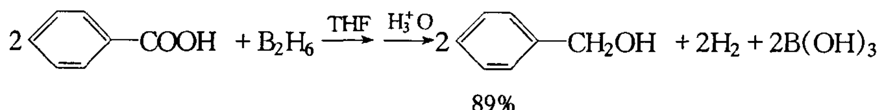


这是一个取代-加成的过程，反应机理如下：

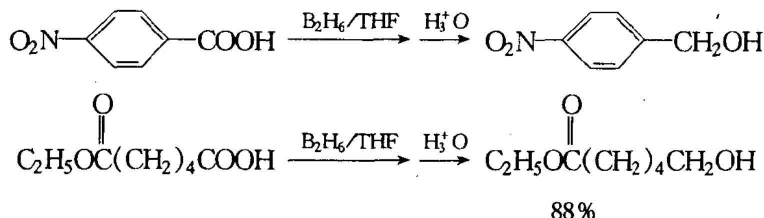


### 12.1.3.3.2 用乙硼烷还原

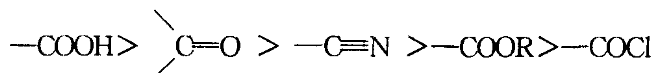
乙硼烷也可将羧酸还原成一级醇，例如：



乙硼烷对羧基的还原比对许多其它基团的还原要快得多，因而具有选择性。例如：



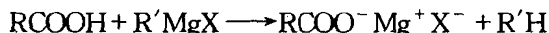
反应首先是缺电子的硼对羰基氧的加成，然后将负氢离子从硼转移到碳上。由于羧基氧上的碱性较强，而酰氯的羰基氧上碱性较弱，不能与硼结合，因此乙硼烷能将羧酸还原为醇，而对酰氯不能。酯很慢地与乙硼烷反应。各种基团的反应性能如下列的次序：



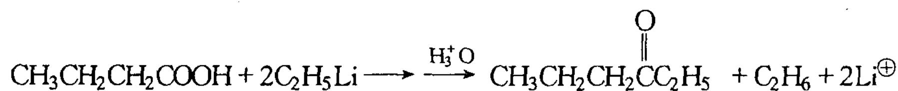
乙硼烷能还原双键，故反应物中存在双键时也可被还原。

### 12.1.3.4 与有机金属化合物的反应

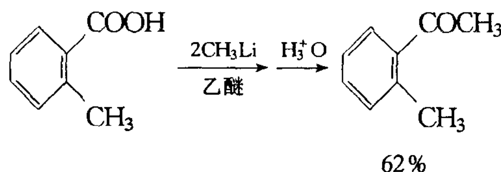
格氏试剂与羧酸一般不发生反应，因为格氏试剂与羧酸会形成不溶性的盐，影响进一步的反应：



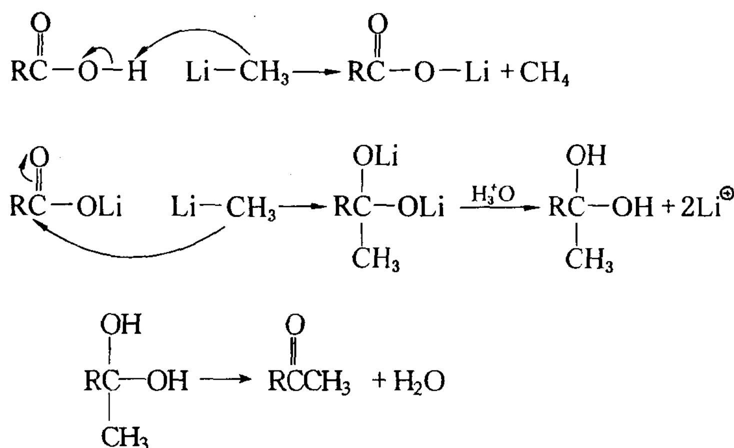
但有机锂试剂与羧酸可以发生反应形成酮，这是合成酮的一种方法。例如：



羧酸与甲基锂的反应常被用来合成甲基酮：

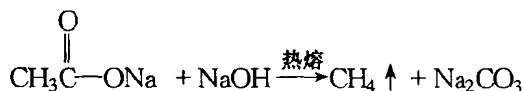


由于锂试剂是强碱，1 mol 的锂试剂被消耗在与酸的酸碱反应上。反应机理如下：

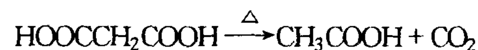


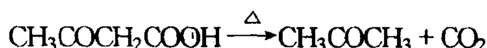
### 12.1.3.5 脱羧反应

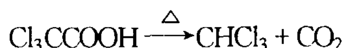
羧酸失去羧基放出 $CO_2$ 反应的难易并不相同，除甲酸外，乙酸的同系物直接加热都不容易脱去羧基(失去 $CO_2$)，但在特殊条件下也可以发生脱羧反应。例如，无水醋酸钠和固体 NaOH 混合强热生成甲烷，这是实验室制取少量甲烷的方法：



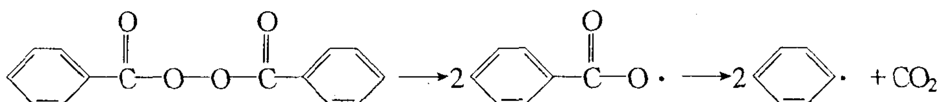
一般羧酸都不容易脱羧，但当 $\alpha$-碳上连接有强吸电子基团时，使得羧基变得不稳定，当加热到 100～200 ℃时很容易发生脱羧反应。例如：





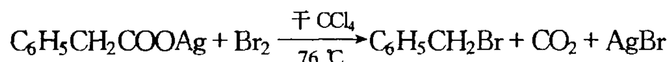


此外，羧酸游离基很容易脱羧放出 $CO_2$。例如，过氧化苯甲酰是生成重要高聚物的引发剂，在温热下产生游离基，后者很容易失去 $CO_2$：

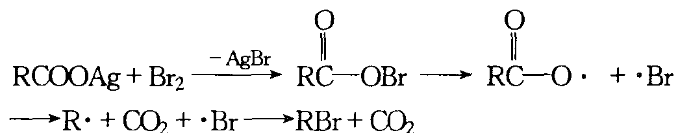


柯尔柏(H. Kolbe, 1818—1884)反应则是电解下的羧酸盐脱羧反应的例子(参见烷烃的制备)。

亨斯狄克(H.E. Hunsdiecker)反应是利用羧酸的银盐在溴或氯存在下变成卤代烃的反应，例如：

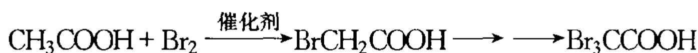


这个反应用来合成少一个碳原子的卤代烃，是缩短碳链的方法之一。它的反应机理可能如下：

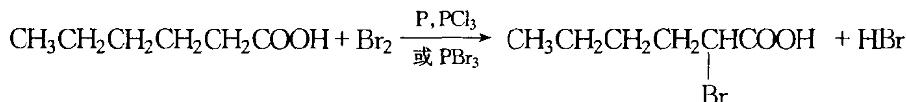


### 12.1.3.6　α-氢的卤代

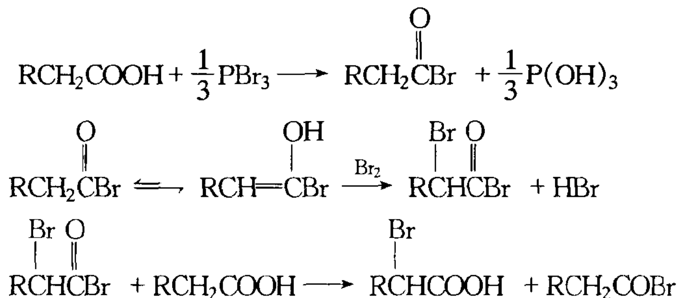
羧基和羰基一样，能使 α-H 活化，但其致活作用比羰基差，因此 α-H 的卤代需要在催化剂存在下才能进行：



所用的催化剂通常是光、碘、硫或红磷等。例如：



这类反应叫做 Hell-Volhard-Zelinsky 反应，反应中实际起作用的是 $PBr_3$。



醋酸与氯作用生成的一氯乙酸是重要的农药中间体。

## 12.1.4　羧酸的来源和制备

羧酸在自然界存在广泛，这可从常见羧酸几乎都有一个俗名即可了解到。自然界的羧酸

大都以酯的形式存在于油脂和蜡中，且都是脂肪族羧酸，脂肪族这个名称即是从油脂来，油脂和蜡水解后可以得到多种脂肪酸的混合物，现在高级脂肪酸主要仍从油脂和蜡水解获得。除此之外，自然界还存在有许多特殊的羧酸，例如存在于单宁中的没食子酸、松香中的松香酸、胆汁中的胆甾酸，以及动植物激素如赤霉酸、脱落酸、前列腺素等，这些羧酸现仍主要从天然产物中制取。

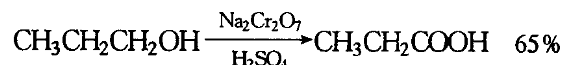
乙酸最早是从发酵法制取的食醋中获得的，不少羧酸如苹果酸、柠檬酸、酒石酸等现仍用发酵法生产。

以石油或煤为原料工业生产羧酸主要用氧化法，大量生产的有乙酸、苯二甲酸、丁烯二酸和己二酸等，随着石油化工的发展，石蜡氧化制取脂肪酸已经工业化。石蜡是 $C_{20} \sim C_{30}$ 的正烷烃，在高锰酸钾（用量为混合物重量的 0.1%～0.3%）的催化下，在 120～150 ℃ 通入空气氧化，发生碳链的断裂，得到一系列不同长短碳链的羧酸、醇和酯等，以及未反应的石蜡。这一方法可以节约大量的食用油脂。

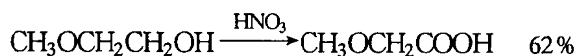
在实验室及小规模生产中，羧酸的制备可以采用下面的方法：

### 12.1.4.1　醇或醛氧化

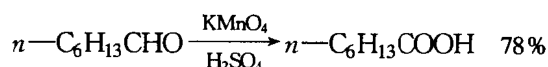
醇或醛都能被氧化成羧酸，常用的氧化剂有 $Na_2Cr_2O_7(H^+)$、浓 $HNO_3$ 和 $KMnO_4(H^+)$ 等。例如：



$$CH_3CH_2CH_2OH \xrightarrow[H_2SO_4]{Na_2Cr_2O_7} CH_3CH_2COOH \quad 65\%$$



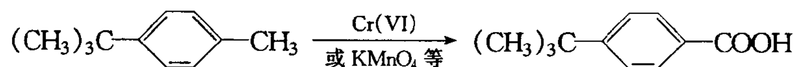
$$CH_3OCH_2CH_2OH \xrightarrow{HNO_3} CH_3OCH_2COOH \quad 62\%$$



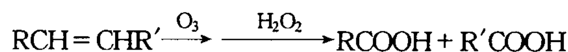
$$n\text{—}C_6H_{13}CHO \xrightarrow[H_2SO_4]{KMnO_4} n\text{—}C_6H_{13}COOH \quad 78\%$$

### 12.1.4.2　取代苯侧链的氧化

例如：

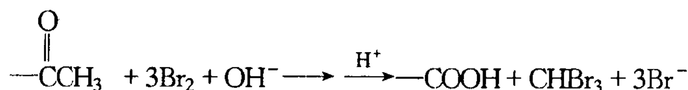


### 12.1.4.3　烯烃的臭氧化—氧化

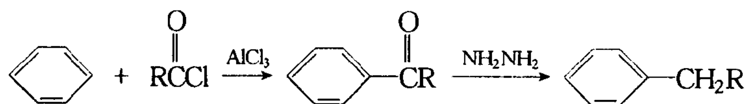


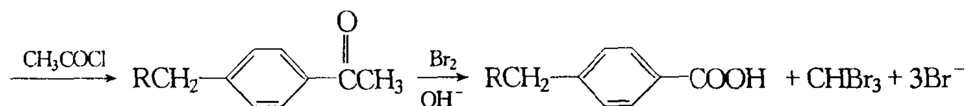
$$RCH=CHR' \xrightarrow{O_3} \xrightarrow{H_2O_2} RCOOH + R'COOH$$

### 12.1.4.4　碱催化的羰基化合物的卤仿反应



此方法可用来合成一系列烷基苯甲酸：





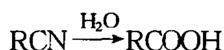
### 12.1.4.5 格氏试剂法



这一方法可以用来在分子中逐个增长碳链。

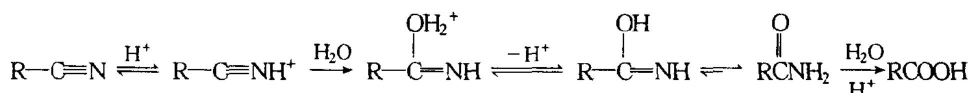


### 12.1.4.6 氰化物水解

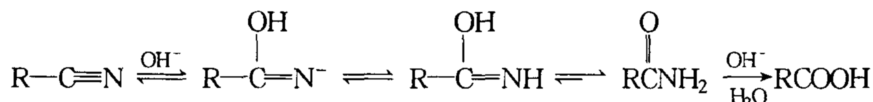


这一反应在酸催化或碱催化下均可以进行，其反应机理略有不同。

酸催化：



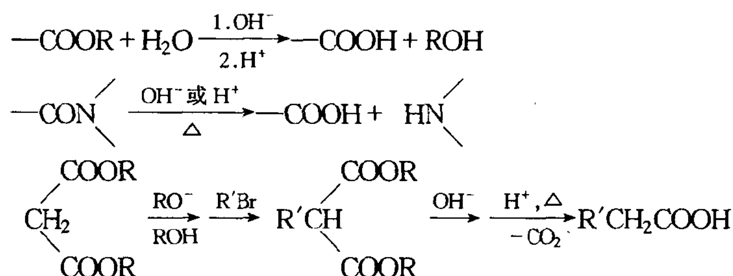
碱催化：



控制比较温和的条件反应，可以停留在酰胺一步。

### 12.1.4.7 其它方法

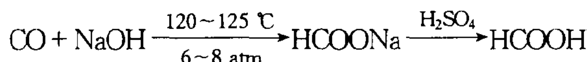
如



## 12.1.5 重要代表物

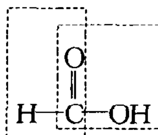
### 12.1.5.1 甲酸

甲酸俗称蚁酸，工业上是用 CO 和粉状苛性钠在 120～125 ℃和 6～8 atm 下作用制得甲酸盐，然后用硫酸酸化制得：

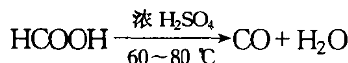


$$CO + NaOH \xrightarrow[6\sim8\ atm]{120\sim125\ ℃} HCOONa \xrightarrow{H_2SO_4} HCOOH$$

甲酸的结构比较特殊，它既有羧基的结构，同时又有醛基的结构，因此它除了具有酸性之外，还具有醛的还原性，能与银氨溶液发生银镜反应，也能使高锰酸钾溶液褪色。这些反应常用于甲酸的定性鉴定。



甲酸与浓硫酸等脱水剂共热即分解成一氧化碳和水，实验室中常利用此反应以获取少量纯粹的一氧化碳：



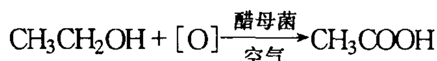
$$HCOOH \xrightarrow[60\sim80\ ℃]{浓\ H_2SO_4} CO + H_2O$$

甲酸是无色而有刺激味的液体，沸点 100.7 ℃，腐蚀性极强，使用时要避免与皮肤接触。甲酸在工业上用作还原剂和橡胶的凝聚剂，也用来合成酯和某些染料。

## 12.1.5.2 乙酸

乙酸俗名醋酸，是食醋的主要成分，普通的醋约含 6%～8% 的乙酸。乙酸为无色有刺激性的液体，熔点 16.6 ℃，易冻结成冰状固体，故俗称为冰醋酸。乙酸能与水以任意比例混溶，也溶于其它溶剂中。

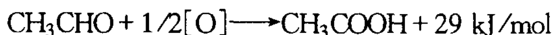
很早人类就知道用发酵法来制取酒和食醋，醋酸是人类使用最早的酸。醋是在醋母菌作用下受空气氧化而成的：



$$CH_3CH_2OH + [O] \xrightarrow[空气]{醋母菌} CH_3COOH$$

乙酸是重要的有机化工原料，广泛应用于农药、医药、合成材料以及与生活有关的轻工产品，在国民经济中占有重要地位，其中最大的消耗是用于生产乙酸乙烯(VAM)，其次是乙酸酐。前者是世界上产量最大的有机化工原料之一，以 VAM 为原料可以生产聚乙烯醇、维尼纶、胶粘剂、涂料、乙烯基共聚树脂等一系列化工产品，广泛应用于纺织、机械、建筑、汽车、轻工、农业等各个领域；而后者则是生产乙酸纤维素(用于薄膜、过滤嘴、纺织、片基、涂料等)、乙酰水杨酸(医药)、香豆素(香料、定香剂)、乙酰丙酮(催化剂、饲料添加剂、涂料助剂等)的原料。除此之外，乙酸还可用于生产乙烯酮、双乙烯酮、乙酰替苯胺、乙酰氯、氯乙酸、乙酸酯和乙酰胺，这些产品同样是重要的化工原料。

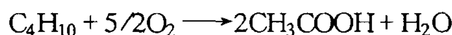
目前工业上生产乙酸的方法主要有三种：一是乙醛氧化法，这是最老的生产方法。乙醛与氧或空气在乙酸锰催化剂存在下液相氧化成乙酸，反应温度 60～80 ℃，压力 0.3～1.0 MPa。



$$CH_3CHO + 1/2[O] \longrightarrow CH_3COOH + 29\ kJ/mol$$

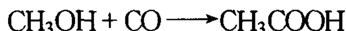
目前我国的乙酸生产全部采用此法，所不同的只是乙醛的来源不一样；二是烷烃液相氧化法，丙烷、丁烷、$C_5$～$C_8$ 烷烃或轻油都可用作氧化生产乙酸的原料，其中以丁烷作原料时收率最高，氧化在液相中进行，反应温度 150～225 ℃，压力 4～8 MPa，催化剂为 Co、Mn、Ni、Cr 等的

乙酸盐或环烷酸盐：



$$C_4H_{10} + 5/2O_2 \longrightarrow 2CH_3COOH + H_2O$$

三是甲醇羰化法，以铑-碘系统为催化剂，在210～250 ℃和0.1～1.5 MPa条件下，以甲醇计收率可达99%：

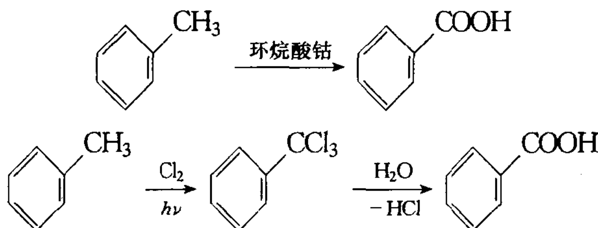


$$CH_3OH + CO \longrightarrow CH_3COOH$$

这是目前最佳的生产工艺，不足的是要使用昂贵的铑催化剂和腐蚀性很强的碘。

#### 12.1.5.3 苯甲酸

苯甲酸与苄醇形成的酯存在于天然树脂与安息香胶内，所以苯甲酸俗称安息香酸。工业上制取苯甲酸是将甲苯氧化或先氯代后水解成酸，后者因产品中杂有氯化物，故以氧化法为好。




苯甲酸是白色结晶，微溶于水，易升华，能随水蒸气一起蒸出，其钠盐是温和的防腐剂，用作食品等的防腐。

### 12.1.6 二元羧酸

#### 12.1.6.1 物理性质

最重要的脂肪族二元羧酸都是不带支链的化合物。二元羧酸都是晶体，熔点比分子量相近的一元羧酸要高得多，这是由于分子中链的两端都有羧基，分子间引力增大的缘故。

二元酸由于分子的极性增强，因而在水中的溶解度增大，使它们易溶于水及酒精等强极性溶剂，而难溶于一般有机溶剂。

二元酸含有两个可电离的氢，可以生成两种盐，即中性盐和酸性盐。第2个羧基相对第1个羧基来说是吸电子基团，因而二元羧酸的第1个羧基比普通一元羧酸的酸性强。当形成酸性盐后，羧酸根负离子对第2个羧基具有给电子作用，这里既有诱导效应的原因，又有场效应的影响，所以第2个羧基的质子难以解离，这从两个氢的离解常数可以清楚地反映出来。

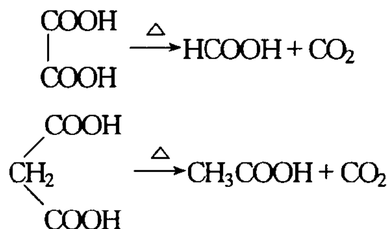
表 12-6 二元羧酸的物理常数

| 化合物 | 分子式 | 熔点(℃) | 离解常数 | |
|---|---|---|---|---|
| | | | $K_1$ | $K_2$ |
| 乙二酸(草酸) | HOOCCOOH | 189.5 | $3.5\times10^{-2}$ | $4\times10^{-5}$ |
| 丙二酸(缩苹果酸) | $HOOCCH_2COOH$ | 135.6 | $1.6\times10^{-3}$ | $1.4\times10^{-6}$ |
| 丁二酸(琥珀酸) | $HOOC(CH_2)_2COOH$ | 188 | $6.8\times10^{-5}$ | $2.3\times10^{-6}$ |
| 戊二酸 | $HOOC(CH_2)_3COOH$ | 97.5 | $4.7\times10^{-5}$ | $2.7\times10^{-6}$ |
| 己二酸 | $HOOC(CH_2)_4COOH$ | 151 | $3.7\times10^{-5}$ | $3\times10^{-6}$ |
| 辛二酸 | $HOOC(CH_2)_6COOH$ | 105 | $3.4\times10^{-5}$ | $3\times10^{-6}$ |
| 反丁烯二酸(富马酸) | HOOCCH=CHCOOH (反式) | 287 | $9.6\times10^{-4}$ | $4.2\times10^{-5}$ |
| 顺丁烯二酸(马来酸) | CHCOOH=CHCOOH (顺式) | 130 | $1.2\times10^{-2}$ | $6.0\times10^{-7}$ |

## 12.1.6.2 化学性质

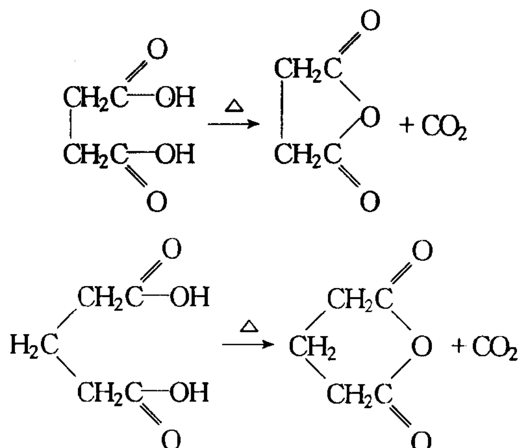
二元羧酸可以发生羧基所具有的一切反应,但某些反应取决于两个羧基间的距离。

各种二元酸受热后,由于两个羧基的距离不同,有时发生失水反应,有时发生失羧反应。例如,草酸和丙二酸受热时很容易失羧:

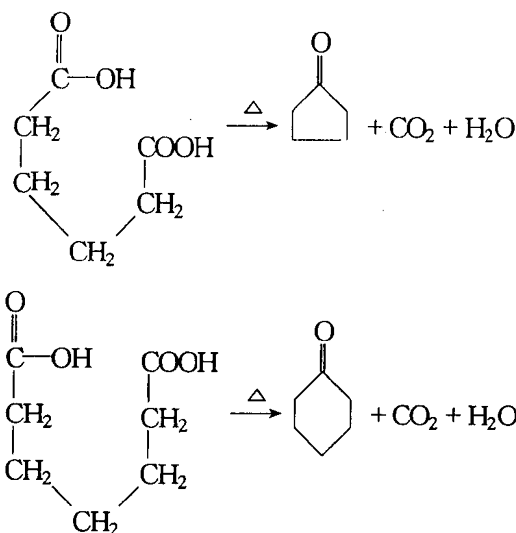


这是由于羧基是吸电子基团,使羧基的脱羧反应容易进行,丙二酸酯在合成中的广泛应用依据的就是这一原理。

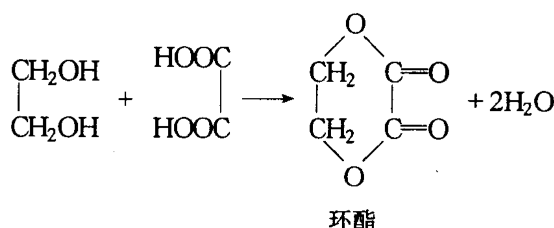
丁二酸和戊二酸受热时不发生失羧反应,而是失水形成稳定的五员环或六员环酐:



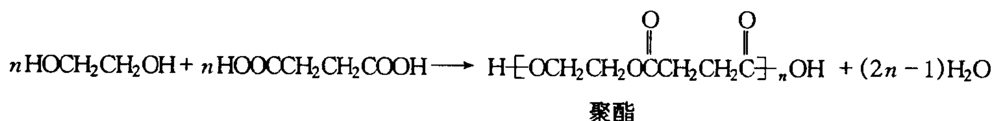
己二酸和庚二酸受热后则同时失水和失羧,生成稳定的五员或六员环酮:



二元酸和二元醇反应时可以生成环酯,也可以生成聚酯,环酯的生成也只限于五员环或六员环:



环酯



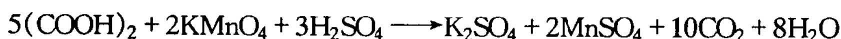
聚酯

## 12.1.6.3 重要代表物

### 12.1.6.3.1 乙二酸(草酸)

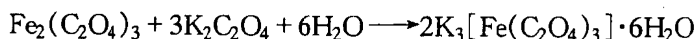
草酸以盐的形式存在于多种植物的细胞膜中,最常见的是钙盐和钾盐,在人尿中也存在着少量的草酸钙。

草酸很容易被氧化成二氧化碳和水,在定量分析中常用草酸来滴定高锰酸钾:



$$5(COOH)_2 + 2KMnO_4 + 3H_2SO_4 \longrightarrow K_2SO_4 + 2MnSO_4 + 10CO_2 + 8H_2O$$

草酸可与许多金属离子形成络离子,例如,草酸钾和草酸铁生成如下的络离子:

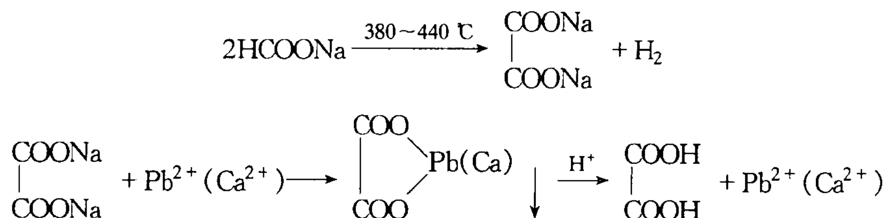


$$Fe_2(C_2O_4)_3 + 3K_2C_2O_4 + 6H_2O \longrightarrow 2K_3[Fe(C_2O_4)_3]\cdot 6H_2O$$

这种络合物是溶于水的,因此草酸可以用来除去铁锈或蓝墨水的痕迹。

草酸可直接应用于许多领域,如大量用于稀土元素和其它金属元素的分离和提取,金属清洗和形成保护膜、摄影和晒图工艺等,同时它也是一种重要的合成原料,用于合成草酸酯、乙醛酸、草酰胺和草酰氯等。

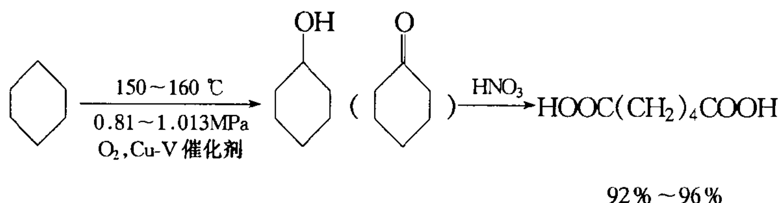
工业上生产草酸主要采用甲酸钠法，即用一氧化碳与氢氧化钠反应生成甲酸钠，然后经热解偶联得到草酸钠，再经铅化或钙化，而后酸化得到成品草酸二水合物晶体粉末。



12.1.6.3.2 己二酸

己二酸是生产尼龙的原料，己二酸酯类用作增塑剂和用于聚氨酯领域，部分用作润滑剂。己二酸还可用于制取己二腈和己二胺，也可用作各种食品和饮料的酸味剂、缓冲剂或中和剂。

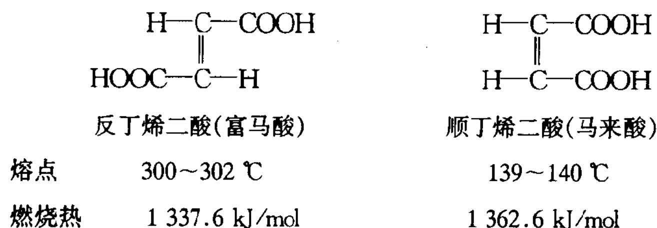
己二酸的工业生产方法有苯酚法和环己烷法，苯酚法采用苯酚为原料，经催化加氢得到环己醇，再用硝酸氧化制得己二酸；环己烷法是由环己烷（由苯催化加氢而得）在催化剂作用下液相氧化成环己醇和环己酮的混合物，再经硝酸氧化生成己二酸：



由于苯酚价格较贵，苯酚法已逐步被环己烷法所取代。

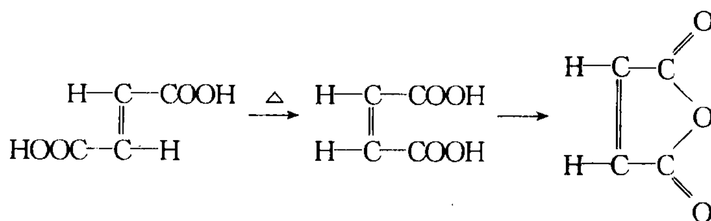
12.1.6.3.3 丁烯二酸

丁烯二酸具有顺反异构体：



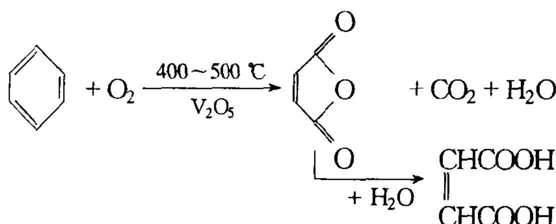
| | 反丁烯二酸（富马酸） | 顺丁烯二酸（马来酸） |
|---|---|---|
| 熔点 | 300～302 ℃ | 139～140 ℃ |
| 燃烧热 | 1 337.6 kJ/mol | 1 362.6 kJ/mol |

比较它们的燃烧热可以看出，顺丁烯二酸是比较不稳定的异构体，它们具有不同的物理性质，但化学性质基本相同，只有与分子空间排列有关的反应中才表现出不同。例如，顺式容易生成酐，而反式在较激烈的条件下转变成顺式后才能成酐：



所得产物为顺丁烯二酸酐，简称顺酐或马来酐，是重要的有机化工原料，大量用于生产不饱和聚酯树脂，同时还可用来生产四氢呋喃、苹果酸、γ-丁内酯等，工业上生产顺酐的方法主要是苯

氧化法：



20 世纪 70 年代开发了正丁烷氧化制取顺酐的工艺，此法原料价廉，环境污染轻，已逐步取代苯氧化法占主导地位。

12.1.6.3.4　苯二甲酸

苯二甲酸有邻、间、对位三种异构体，其中以邻位和对位在工业上最为重要。

邻苯二甲酸是白色晶体，不溶于水，在高温下失水则变成酸酐，俗称苯酐，是一种重要的有机化工原料，广泛用于生产增塑剂、不饱和聚酯树脂、醇酸树脂及染料、医药、农药等，并正在不断开拓新的应用领域，如阻燃、石油降凝等方面，应用范围日益扩大。工业上从萘催化氧化或邻二甲苯氧化脱水而得。

对苯二甲酸为白色晶体，微溶于水，它是生产聚酯树脂、涤纶的原料，可由苯酐转位、混合二甲苯氧化转位或对二甲苯氧化而得。

## 12.1.7　取代羧酸

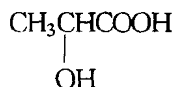
羧酸分子中烃基上的氢原子被其它原子或基团所取代的衍生物叫取代酸，重要的取代酸有卤代酸、羟基酸、羰基酸和氨基酸等，它们无论在有机合成还是生物体系中都是十分重要的物质，卤代酸和氨基酸在有关章节介绍，本节主要介绍羟基酸和羰基酸。

### 12.1.7.1　羟基酸

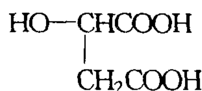
羟基酸可以分为醇酸和酚酸两种，前者是肪族羧酸烃基上的 H 被 OH 取代而得，后者是芳香酸苯环上的 H 被 OH 取代而得。

12.1.7.1.1　醇酸

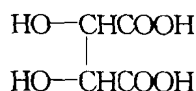
一般习惯将醇酸称作羟基酸，根据羟基和羧基的位置，分别称作 α-羟基酸、β-羟基酸等等，由于许多羟基酸是自然界存在的，所以常用俗名。例如：



乳酸(α-羟基丙酸)



苹果酸(羟基丁二酸)



酒石酸(2,3-二羟基丁二酸)

(1)物理性质　醇酸多为结晶或糖浆状液体，由于分子中同时存在羧基和羟基两种极性基团，所以在水中的溶解度一般都很大。

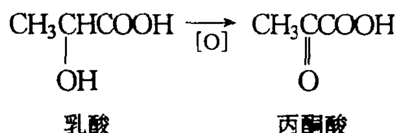
表 12-7 重要醇酸的物理性质

| 名　称 | 熔点(℃) | 溶解度(100 g 水中溶解克数) | 比旋光度[α] | Ka(℃) |
|---|---|---|---|---|
| *d*-乳酸 | 26 | ∞ | +3.8 | |
| *l*-乳酸 | 26 | ∞ | −3.8 | |
| *dl*-乳酸 | 18 | ∞ | − | $1.38\times10^{-4}$(25) |
| *d*-苹果酸 | 100 | ∞ | +2.3 | |
| *l*-苹果酸 | 100 | ∞ | −2.3 | |
| *dl*-苹果酸 | 128.5 | 144 | − | $3.99\times10^{-4}$(25) |
| *d*-酒石酸 | 170 | 139 | +15 | |
| *l*-酒石酸 | 170 | 139 | −15 | |
| *m*-酒石酸 | 146 | 125 | − | |
| *dl*-酒石酸• | 206 | 20.6 | − | $10.2\times10^{-4}$(25) |
| 柠檬酸 | 153 | 133 | − | $7.10\times10^{-4}$(25) |

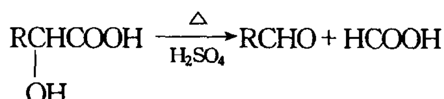
(2)化学性质　醇酸具有醇和酸的典型反应性能,但羟基和羧基的相对位置对反应结果有很大的影响。

①酸性:由于羟基的吸电子诱导效应,羟基酸的酸性比羧酸强,但其影响不如卤原子大,并且诱导效应随距离的增大而迅速减小,因此,β-羟基对羧酸酸性的影响就很小了。

②α-羟基酸的氧化:受羧基的影响,羟基酸的羟基比一般的醇羟基容易氧化。例如,托伦试剂与醇不反应,但能氧化羟基酸:

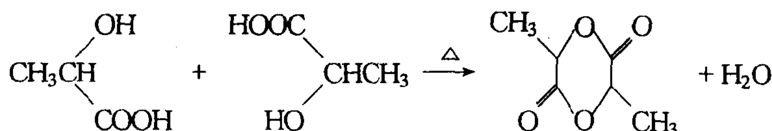


③α-羟基酸的分解:与稀硫酸一起共热时,α-羟基酸会分解成一分子的醛(或酮)及一分子的甲酸:



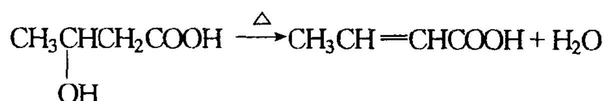
④脱水:羟基酸受热时会发生脱水,但羟基的位置不同,生成的产物是不一样的。

α-羟基酸失水生成内交酯,例如:

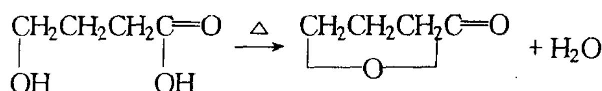


内交酯水解又变回原来的醇酸。

β-羟基酸失水生成 α,β-不饱和酸:

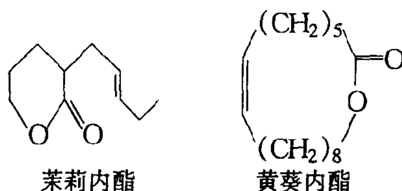


γ-羟基酸极易发生分子内酯化生成环状的 γ-内酯:



δ-羟基酸同样发生分子内酯化生成 δ-内酯

自然界也存在着许多内酯化合物，如：

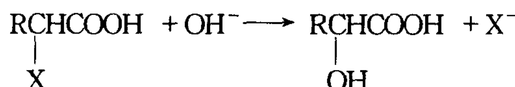


茉莉内酯　　黄葵内酯

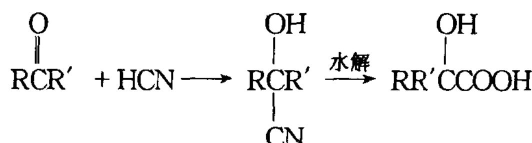
它们都是天然香精中的主要成分。

(3)醇酸的制备　根据分子中羟基和羧基的不同位置可以采取不同的制备方法：

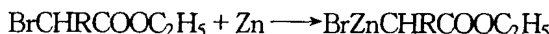
①卤代酸水解：用碱或 AgOH 处理 α、β、γ 等卤代酸时可以得到相应的羟基酸：



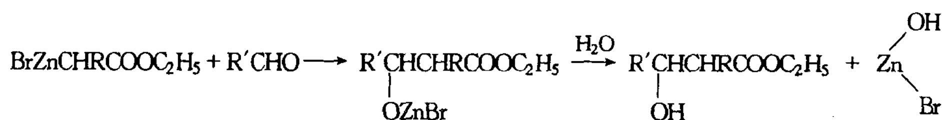
②氰醇水解：可以制备 α-羟基酸：



③雷弗马斯基(S. Reformatsky, 1860—1934)反应：α-卤代酸酯在锌粉作用下与醛、酮反应，产物水解后即得到 β-羟基酸酯，在反应中生成有机锌化合物：



有机锌化合物与格氏试剂性质相似，但没有格氏试剂活泼，能与醛酮反应，但不与酯反应，其反应过程与格氏试剂相似：



这是制备 β-羟基酸酯很好的方法，β-羟基酸酯水解即可得到 β-羟基酸。

(4)自然界中的醇酸



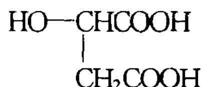
①乳酸( $CH_3CHCOOH$ )：乳酸最初是由酸牛奶中得到的，并由此而得名。它是牛奶中含有的乳糖受微生物的作用分解而成的，蔗糖发酵也能得到乳酸。此外，人体在运动时，肌肉里便有乳酸积存，经休息后，肌肉里的乳酸就转化为水和糖。

乳酸有很强的吸湿性，一般呈糖浆状液体，其用途很广，主要用于食品、酒类酿造、鞣革，以及生产乳酸衍生物，如各种乳酸酯和乳酸盐、医药等。

乳酸的生产方法有发酵法和合成法，发酵法主要采用精制淀粉或蔗糖作为原料，淀粉用麦芽糖糖化，糖化液与乳酸菌作用，在 48～49 ℃下发酵 4～6 天，用碳酸钙或石灰乳中和生成的

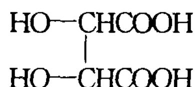
乳酸,调节发酵液酸度,趁热滤出乳酸钙,用硫酸酸化即得乳酸。

②苹果酸



苹果酸最初由苹果中获得,因而得名,它存在于未成熟的果实内,在山楂中含量较多,也存在于一些植物的叶子中。苹果酸也有光学异构体,自然界存在的是左旋苹果酸,为无色结晶,熔点 100 ℃,易溶于水和乙醇,微溶于乙醚。工业上由顺酐或反式丁烯二酸在约 1 MPa 压力下加压水合得到 *DL*-苹果酸,也可用生物发酵法或萃取法制得 *L* 体(左旋体)苹果酸。苹果酸用作清凉饮料的酸味剂、果实饮料的色调保持剂、工业上用的消臭剂、洗涤剂、酸洗净化剂、染色助剂、皮革油和切削油等的添加剂、合成树脂增塑剂等。

③酒石酸

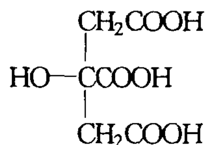


酒石酸以酸性钾盐的形式存在于葡萄内,这个盐难溶于水和乙醇,所以在以葡萄汁酿酒的过程中成为沉淀析出,这种沉淀叫做酒石,酒石酸的名称便由此而来。酒石酸也存在于多种其它果实中。

酒石酸钾钠用以配制费林试剂,而酒石酸锑钾盐(又叫吐酒石)是医治血吸虫病的特效药。



④柠檬酸



柠檬酸又称枸橼酸,存在于多种植物,如柠檬、葡萄、醋栗、覆盆子等的果实中,尤其在桔科植物的果实中含量较多,为无色结晶,带一分子结晶水的柠檬酸熔点 100 ℃,不带结晶水的柠檬酸熔点 153 ℃,有强酸味,易溶于水、乙醇和乙醚。目前,柠檬酸的工业生产几乎全部采用发酵法,以糖蜜、淀粉质、石油烃、废果渣为原料,利用霉菌和酵母菌进行发酵,发酵醪液再经提取、精制除去各种杂质后,得到高纯度的产品。

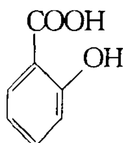
柠檬酸具有无毒、安全、可口的酸味,以及调节 pH 值和对金属离子的螯合作用,传统用途以食用为主,在食品和饮料工业中用作酸味剂和抗氧化剂。20 世纪 70 年代以后,在其它工业领域不断开发出新的用途,特别是在洗涤剂工业中代替磷酸盐作为增效助剂,使柠檬酸的消费结构发生了变化。

12.1.7.1.2　**酚酸**

酚酸都是无色固体,多以盐、酯或糖苷的形式存在于植物中,它们具有芳香羧酸和酚的典型反应性能,如能与三氯化铁溶液显颜色反应,羧酸和酚羟基能分别成酯、成盐等。比较重要

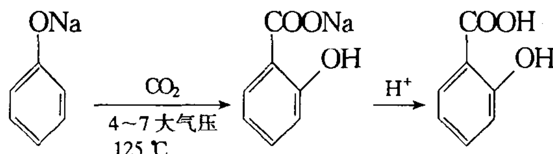
的酚酸是水杨酸和五倍子酸。

(1)水杨酸(邻羟基苯甲酸)

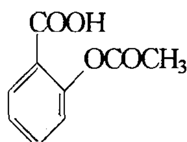



水杨酸是无色针状结晶,熔点159 ℃,在79 ℃升华,微溶于冷水,易溶于乙醇、乙醚、氯仿和沸水中,与三氯化铁水溶液显紫红色。由于酚羟基的影响,酸性较苯甲酸强。

工业上用柯尔柏法制备水杨酸,即在4～7个大气压下,125 ℃时让苯酚钠充分吸收二氧化碳,反应生成水杨酸钠,再酸化而得水杨酸:




水杨酸有解热、镇痛的作用,由于酚羟基对胃有刺激性,故医药上当多用其酯——乙酰水杨酸作口服药,俗称阿司匹林(Asprine),这是迄今为止最为成功的合成药物。



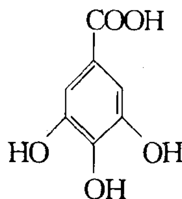

乙酰水杨酸(阿司匹林)

水杨酸的酒精溶液为常用的治疗因霉菌感染而引起的皮肤病(癣)的药物。

水杨酸的甲酯俗称冬青油,是从冬青树叶中取得的冬青油的主要成分,有特殊香味,可作扭伤时的外擦药,也用于配制牙膏、糖果等的香精。

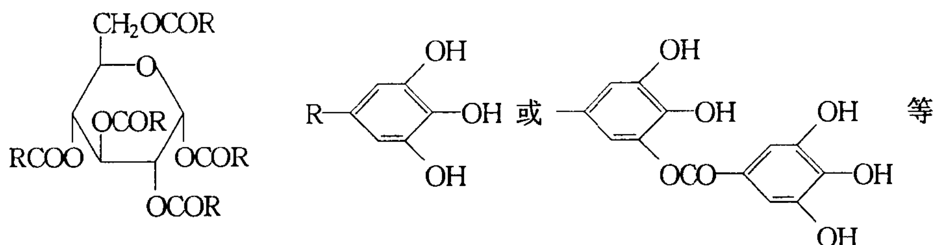
(2)五倍子酸和五倍子丹宁

五倍子酸又称为没食子酸或棓酸,即3,4,5-三羟基苯甲酸,




为无色结晶,以丹宁的形式存在于五倍子、槲树皮和茶叶等中,可由五倍子发酵和水解制得,与铁盐形成黑色沉淀。

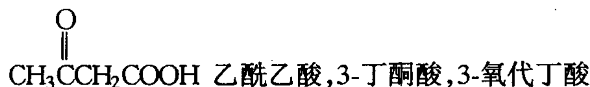
丹宁是一类天然产物,存在于许多植物如石榴、咖啡、茶叶、柿子等中,有鞣皮的作用,即将生皮变为皮革,所以也叫鞣质或鞣酸。由不同来源得到的丹宁结构不同,研究得最多的是我国的五倍子丹宁,其结构大致如下:




丹宁有杀菌、防腐和凝固蛋白的作用,所以在医药上常用它作止血及收敛剂,如鞣酸蛋白是口服治疗腹泻的药物。丹宁还能和多种生物碱形成沉淀,因而可用来做生物碱中毒时的解毒剂。

## 12.1.7.2 羰基酸

羰基酸是指在脂肪酸的烃基链中含有羰基的一类化合物,羰基在链端的为醛酸,在链中的为酮酸,系统命名时是取含羰基和羧基的最长碳链称为某醛酸或某酮酸,当为酮酸时,须标明羰基的位置。也常用"氧代"表示羰基,如:

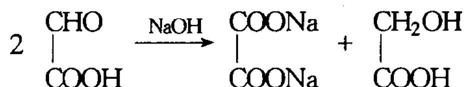



醛基有时用"甲酰基"表示。

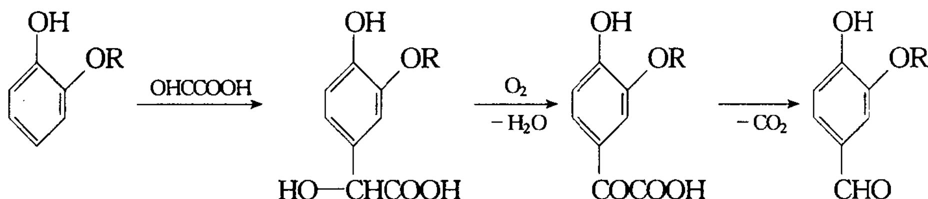
羰基酸中比较重要的是乙醛酸、丙酮酸和乙酰乙酸三种。

### 12.1.7.2.1 乙醛酸(OHCCOOH)

乙醛酸是最简单的醛酸,存在于未成熟的水果和动物组织中,是无色糖浆状液体。乙醛酸易溶于水,能和水生成结晶状水合乙醛酸,具有醛和羧酸的典型反应性能,如能进行康尼扎罗反应。

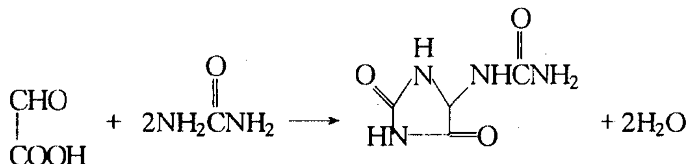



乙醛酸除用作生化试剂外,主要用于合成香兰素、乙基香兰素和尿囊素等。




R═$CH_3$, $C_2H_5$, 分别为香兰素和乙基香兰素,都是重要的香料,广泛用于食品(如冰淇淋、饼干等)、香烟、日用化工及医药等领域。

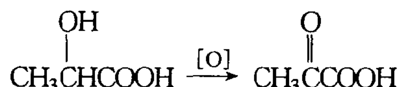
尿囊素存在于尿囊液、胎儿尿等中,具有软化角质蛋白,促进细胞生长,使伤口迅速愈合的作用,用于皮肤病,溃疡和创伤的治疗。可由乙醛酸与尿素缩合而成:



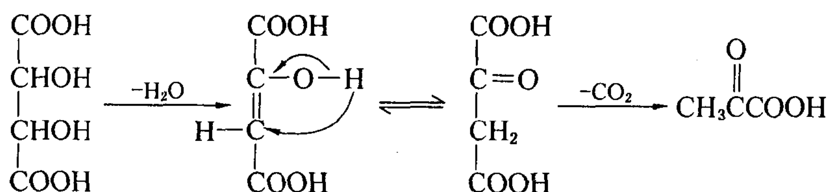
12.1.7.2.2 丙酮酸($CH_3COCOOH$)

是最简单的 α-羰基酸,为无色有刺激臭味的液体,沸点 165 ℃,能溶于水、醇和醚中。丙酮酸为生物体内葡萄糖分解代谢的中间产物。在无氧条件下丙酮酸作为氢受体被还原成乳酸,在有氧条件下脱氢脱羧生成乙酰辅酶 A 进入三羧酸循环彻底氧化,最后生成二氧化碳、水和能量。

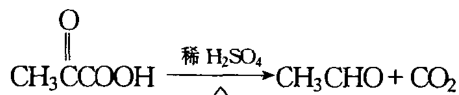
乳酸氧化可得丙酮酸:

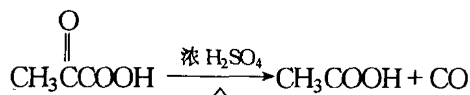


也可由酒石酸失水、失羧而得,所以丙酮酸也叫焦酒石酸。

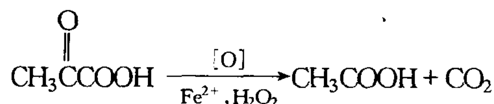


丙酮酸除具有酮的性质外,还具有羰基酸特殊的反应,如在一定条件下可以脱羧或脱去一氧化碳,分别形成乙醛或乙酸:



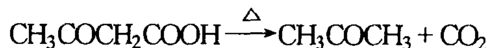


酮和羧酸都不易被氧化,但丙酮酸极易被氧化,弱氧化剂如两价铁及过氧化氢就可将其氧化。



12.1.7.2.3 乙酰乙酸

乙酰乙酸是最简单的 β-酮酸,是机体内脂肪代谢的中间产物,只在低温下稳定,在室温以上即失羧而成丙酮,这是酮酸的共性:



所以乙酰乙酸在实验室并不重要,但其酯是稳定的化合物,在有机合成中十分有用,常用的是其甲酯和乙酯

## 12.2 羧酸衍生物

羧酸衍生物是指羧酸分子中的羟基被其它基团所取代后所得到的化合物。重要的羧酸衍生物有酰氯、酸酐、酯和酰胺等。

## 12.2.1 羧酸衍生物

### 12.2.1.1 分类和命名

羧酸上的羟基被卤素取代后所得到的衍生物称为酰卤,其中最常见的是酰氯。例如:

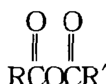


酰卤的命名很简单,只需把相应的羧酸的名称后面的“酸”字改为“酰卤”即可。例如:



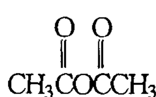
氯乙酰氯　　草酰氯

酸酐是两个羧基间失去一分子水后的产物,可表示为:

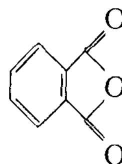


两个相同羧酸分子之间脱水生成的酸酐叫单酐,两个不相同羧酸之间脱水生成的酸酐叫混酐,二元羧酸分子内脱水生成的酸酐则称为环内酸酐,如顺丁烯二酸酐,邻苯二甲酸酐等。

酸酐常根据相应的羧酸来命名,例如:

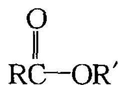




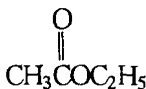


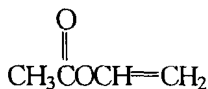
乙酸酐　　乙丙酸酐　　邻苯二甲酸酐(苯酐)

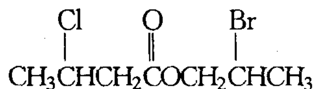
羧酸与醇分子之间失去一分子水后生成的产物称为酯(无机酸与醇形成的酯称为无机酸酯,如硫酸二甲酯,硝化甘油等)。可表示为:



酯则根据酸和醇的名称来命名,例如:

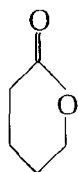


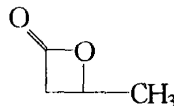




乙酸乙酯　　乙酸乙烯酯　　3-氯丁酸-2′-溴丙酯

如是羟基酸分子内缩水生成的酯则称为内酯,例如:



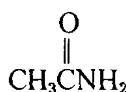


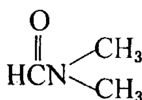
δ-戊内酯　　β-丁内酯

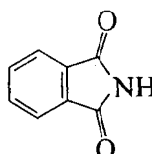
酰胺是羧酸分子中的羟基被氨基(烃胺基)取代后的产物：

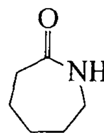



命名时根据相应的酰基来命名，例如：


乙酰胺


*N,N*-二甲基甲酰胺


邻苯二甲酰亚胺


己内酰胺

## 12.2.1.2 物理性质和光谱性质

### 12.2.1.2.1 物理性质

低级的酰氯和酸酐是有刺鼻气味的液体，高级的为固体。低级酯具有芳香的气味，存在于水果中，可用作香料。十四碳以下的甲酯、乙酯均为液体。酰胺除甲酰胺外均为固体，这是因为分子中形成氢键，如果氮上氢逐步被取代，则氢键缔合减少，因此脂肪族的 *N*-取代酰胺常为液体。酰氯和酯的沸点因分子中没有缔合而比相应的羧酸低。而酸酐和酰胺的沸点则比相应的羧酸高。

酰氯和酸酐不溶于水，低级的遇水分解。酯在水中溶解度很小。低级的酰胺可溶于水，二甲基甲酰胺和二甲基乙酰胺是很好的非质子极性溶剂，可与水以任意比例混合。这些羧酸衍生物可溶于有机溶剂中，而乙酸乙酯是个很好的有机溶剂，例如大量用于油漆工业。

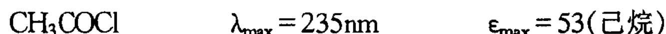
表 12-8 列出了部分羧酸衍生物的物理常数。

**表 12-8 羧酸衍生物的物理常数**

| 名 称 | 沸点/℃ | 熔点/℃ | 名 称 | 沸点/℃ | 熔点/℃ |
|---|---|---|---|---|---|
| 乙酰氯 | 51 | −112 | 乙酸乙酯 | 77 | −83 |
| 乙酰溴 | 76.7 | | 乙酸异戊酯 | 142 | −78 |
| 丙酰氯 | 80 | −94 | 异戊酸异戊酯 | 194 | |
| 正丁酰氯 | 102 | −89 | 苯甲酸乙酯 | 213 | −34 |
| 苯甲酰氯 | 197 | −1 | 乙酸苯甲酯 | 215 | −52 |
| 对硝基苯甲酰氯 | 154(15 mmHg) | 72 | 甲基丙烯酸甲酯 | 100 | −50 |
| 乙酸酐 | 140 | −73 | 甲酰胺 | 200(分解) | 2.5 |
| 丙酸酐 | 169 | −45 | 乙酰胺 | 222 | 81 |
| 丁二酸酐 | 261 | 119.6 | 丙酰胺 | 213 | 79 |
| 丁烯二酸酐 | 202 | 53 | *N,N*-二甲基丙酰胺 | 153 | |
| 苯甲酸酐 | 360 | 42 | 苯甲酰胺 | 290 | 130 |
| 邻苯二甲酸酐 | 284.5 | 132 | 丁二酰亚胺 | 288 | 126 |
| 甲酸甲酯 | 32 | −100 | 邻苯二甲酰亚胺 | | 238 |
| 甲酸乙酯 | 54 | −80 | | | |

12.2.1.2.2　光谱性质

(1)紫外光谱:在羧酸衍生物的几种电子跃迁方式中,只有 $n \to \pi^*$ 跃迁所需要能量最小,吸收带在近紫外区,例如:



$CH_3COCl$　　$\lambda_{max} = 235nm$　　$\varepsilon_{max} = 53$(己烷)

因为 $n \to \pi^*$ 跃迁是禁阻的,因而吸收都很弱。

(2)红外光谱

酰卤:脂肪酰卤的 C═O 伸缩振动吸收在 1 800 $cm^{-1}$(强)区,如 C═O 与不饱和基共轭,吸收在 1 750～1 800 $cm^{-1}$区域。芳香酰卤在 1 765～1 785 $cm^{-1}$区有两个强的吸收峰,波数较高的是 C═O 伸缩振动吸收,在 1 765～1 785 $cm^{-1}$(强),较低的是 C═O 与芳环间的 C—C 伸缩振动吸收(～875 $cm^{-1}$)的弱倍频峰,由于在强峰附近而被强化,吸收强度升高,在 1 735～1 750 $cm^{-1}$区域。

酸酐:在 1 800～1 860 $cm^{-1}$(强)和 1 750～1 800 $cm^{-1}$(强)区域有两个 C═O 伸缩振动吸收峰,这两个峰往往相隔 60 $cm^{-1}$左右。对于线性酸酐,高频峰较强于低频峰,而环状酸酐则反之。酸酐 C—O 的伸缩振动吸收在 1 045～1 310 $cm^{-1}$(强)。

酯:酯的 C═O 伸缩振动吸收在 1 735 $cm^{-1}$附近(强);C═CCOOR 或 ArCOOR 的 C═O 在～1 720 $cm^{-1}$区域;而—COOC═C 或 RCOOAr 结构的 C═O 在～17 60 $cm^{-1}$区域。在 1 050～1 300 $cm^{-1}$区域有两个 C—O 伸缩振动吸收,其中波数较高的吸收峰比较特征,可用于酯的鉴定。芳香酯在 1 585～1 605 $cm^{-1}$区域还有一个特征的环振动吸收峰。

酰胺:伯酰胺($RCONH_2$)的 C═O 伸缩振动吸收在～1 690 $cm^{-1}$(强)区域,缔合体在～1 650 $cm^{-1}$区域。在无极性稀溶液中,N—H 伸缩振动有两个吸收峰,在～3 400 $cm^{-1}$和～3 520 $cm^{-1}$区域;在浓溶液或固态中,因有氢键存在,吸收在～3 180 $cm^{-1}$和～3 350 $cm^{-1}$区域。N—H 的弯曲振动吸收在 1 600 $cm^{-1}$和 1 640 $cm^{-1}$,是伯酰胺的两个特征吸收峰。C—N 伸缩振动吸收在～1 400 $cm^{-1}$(中)区域。

仲酰胺(RCONHR′)中游离 C═O 的伸缩振动在～1 680 $cm^{-1}$(强)区域吸收,缔合体在～1 650 $cm^{-1}$(强)区域。游离的 N—H 伸缩振动吸收在～3 440 $cm^{-1}$区域,缔合体(固态)在～3 300 $cm^{-1}$区域。N—H 弯曲振动在 1 530～1 550 $cm^{-1}$区域。

叔酰胺(RCONR′R″)的 C═O 伸缩振动吸收在～1 650 $cm^{-1}$(强)区域。

(3)核磁共振谱

酯:酯中烷基上的质子 RCOOCH 的化学位移 $\delta = 3.7 \sim 4.1$。

酰胺:酰胺 N 上的质子的化学位移界限很宽,一般在 $\delta = 5 \sim 8$ 之间,且往往不能给出一个尖锐的吸收峰。

所有羧酸衍生物羰基 $\alpha$-位上的质子的化学位移都在 $\delta = 2 \sim 3$ 之间。图 12-4 是乙酸苄酯的核磁共振谱。

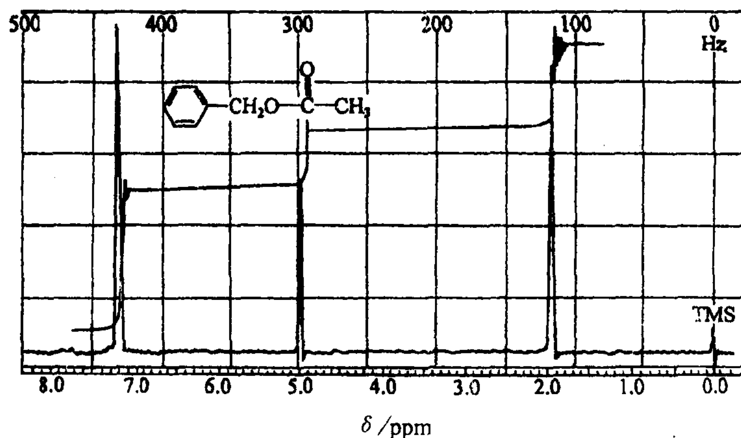



图 12-4 乙酸苄酯的核磁共振谱

## 12.2.1.3 化学性质

### 12.2.1.3.1 水解反应

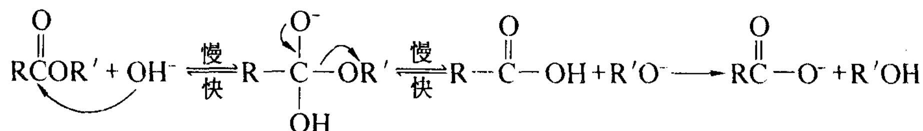
(1)酯的水解 酯的水解反应是酯化反应的逆反应,但水解反应的机理研究得比酯化反应更深入。水解既可以在酸的催化下,也可以在碱的催化下完成,而键的断裂方式既可以是酰氧键断裂,也可以是烷氧键断裂,每种断裂方式又都可按单分子或双分子的历程进行,因而使得水解反应机理共有八种,见表 12-9。

表 12-9 酯的水解反应机理

| 键断裂方式 | 机理 | 条件 | 缩写 |
|---|---|---|---|
| 酰氧键 | 加成-消除 | 酸 | $A_{AC}$-2 |
| | | 碱 | $B_{AC}$-2 |
| | 单分子加成-消除 | 酸 | $A_{AC}$-1 |
| | | 碱 | $B_{AC}$-1 |
| 烷氧键 | 双分子($S_N2$) | 酸 | $A_{AL}$-2 |
| | | 碱 | $B_{AL}$-2 |
| | 单分子($S_N1$) | 酸 | $A_{AL}$-1 |
| | | 碱 | $B_{AL}$-1 |

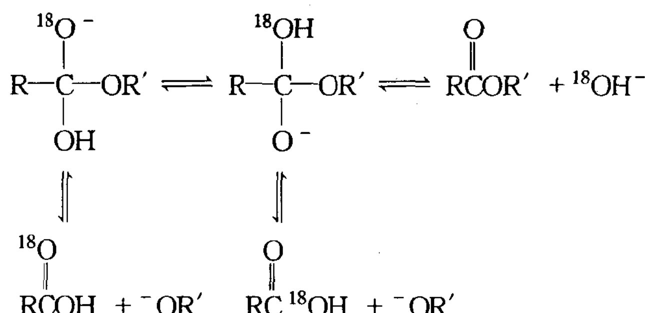
但大多数酯的水解反应都是酰氧键断裂的,而且是双分子反应,即 $A_{AC}$-2 和 $B_{AC}$-2 历程。

①碱性水解(皂化反应):酯的碱性水解机理可表示如下:

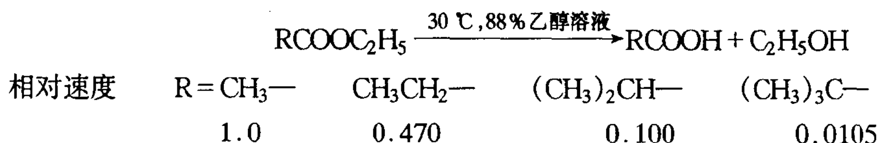


反应的最后一步是不可逆的，因为生成的羧酸根是较烷氧基负离子弱得多的碱，不可能从醇中攫取质子，所以皂化反应可以进行到底。这是最早从油脂制取肥皂(高级脂肪酸盐)的方法，皂化反应的名称即由此而来。

从反应机理可以看出，这是一个加成——消除的过程，中间经历一个四面体的中间体，而不是一个 $S_N2$ 反应，这从下面的实验可以得到证实。将用同位素 $O^{18}$ 标记羰基的酯放在碱的水溶液中进行水解，待反应尚未完成时，取出未水解的酯分析其中 $O^{18}$ 的含量，如反应是一步完成的，则未反应的酯中所含 $O^{18}$ 的量应保持不变，但是实际测得其中 $O^{18}$ 含量要比原来样品中少得多，说明反应过程中 $O^{18}$ 发生了交换：



不同的酯水解反应的相对速度是不一样的，例如：

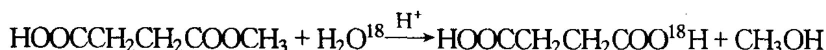


| 相对速度 | R = $CH_3$— | $CH_3CH_2$— | $(CH_3)_2CH$— | $(CH_3)_3C$— |
|---|---|---|---|---|
| | 1.0 | 0.470 | 0.100 | 0.0105 |

这是因为空间位阻的影响。同时诱导效应对反应速率也有很大的影响，如 30 ℃时二氯乙酸甲酯的水解速率是乙酸甲酯的 16 000 倍。

②酸性水解：由于酯化反应是一个可逆反应，因而酯在酸性溶液中可以进行水解，而水解机理就是酯化反应逆反应的机理。酯的酸性水解绝大部分是酰氧键断裂的双分子反应($A_{AC}$-2)，这可由以下事实得到证实。

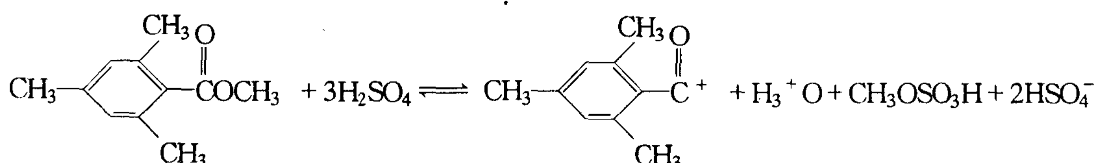
a. 用含同位素 $O^{18}$ 标记的水进行水解获得的醇中不含 $O^{18}$，说明反应是按酰氧键断裂的方式进行的：

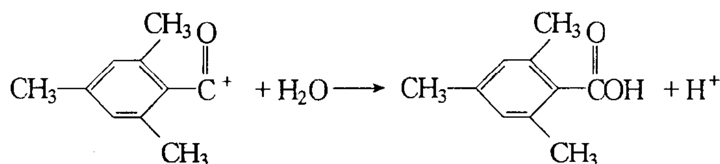


b. 在水溶液中，酯的水解速度与酸的浓度和酯的浓度有关。

$$v = k[\mathrm{RCOOR'}][\mathrm{H^+}]$$

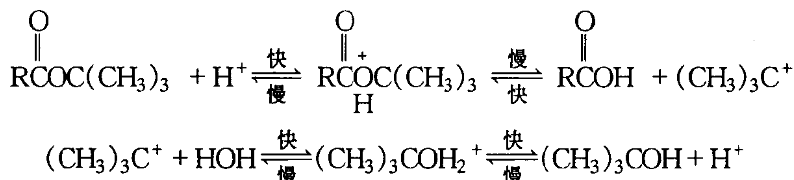
但也有一些结构特殊的酯酰氧键的断裂可以单分子反应进行，例如：





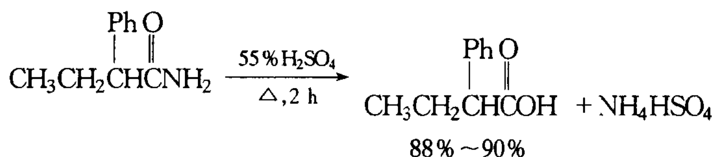
由于两个甲基的空间位阻，试剂很难进攻羰基碳，因而一般条件下很难水解。以上反应即是属于 $A_{AC}$-1 历程。

还有一些特殊结构的酯水解时也可以是烷氧键断裂，这与叔醇酯化时通过烷氧键断裂成酯的情形一样。例如：



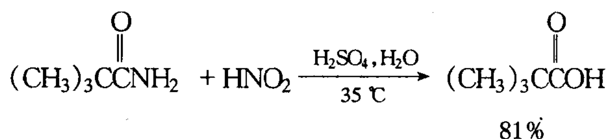
由于三级正碳离子容易生成，所以反应是按单分子历程（$A_{AL}$-1）进行的。可以预料，如果三级碳原子为手性碳原子，得到的醇将是外消旋体，实验结果正是如此。

(2)酰胺的水解　酰胺在酸或碱催化下可以水解为酸和铵盐或胺，但比酯的水解困难，因而需要强酸与强碱以及比较长时间的加热回流。例如：

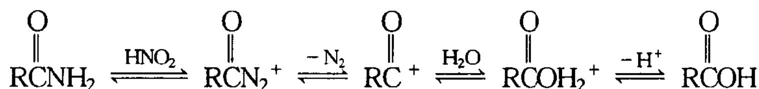


无论是酸催化还是碱催化，反应都可以进行完全，这是因为在酸性条件下酸可以和生成的氨或胺形成铵盐，而在碱性条件下碱可以和生成的酸形成羧酸盐，这两个反应都是不可逆的，从而使得平衡向产物方向移动而使反应进行到底。

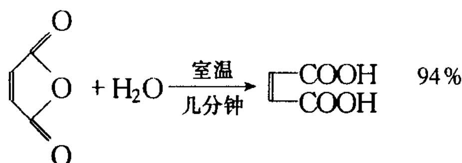
空间位阻比较大的酰胺水解比较困难，但如果用亚硝酸处理，可以在室温进行水解，产率很高。例如：

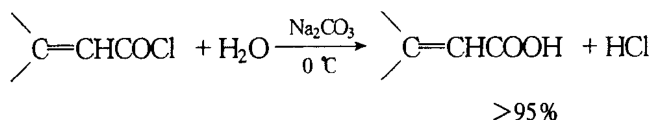


反应机理如下：



(3)酸酐和酰氯的水解　与酯和酰胺相反，酸酐和酰氯与水的反应很容易，甚至不需酸和碱的催化，低级的酰氯和酸酐遇水即会分解。例如：



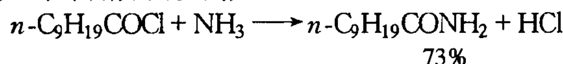


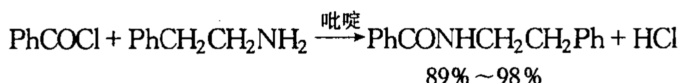
反应迅速的原因是 $Cl^-$，$^-OCOR$ 是弱碱，是好的离去集团，而 $RO^-$，$RNH^-$ 是强碱，是弱的离去基团。

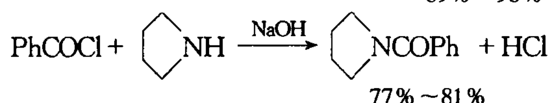
酰氯和酸酐的水解反应实际上很少用，因为它们都是从羧酸制备而来的。

12.2.1.3.2 与其它亲核试剂的反应

(1)氨(胺)解 酰氯的性质很活泼，很容易与氨、伯胺和仲胺反应形成酰胺，这也是羧酸通过酰氯合成酰胺的一个常用方法。例如：

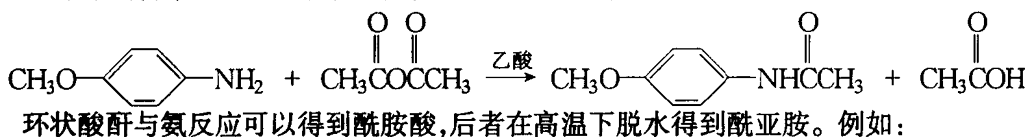




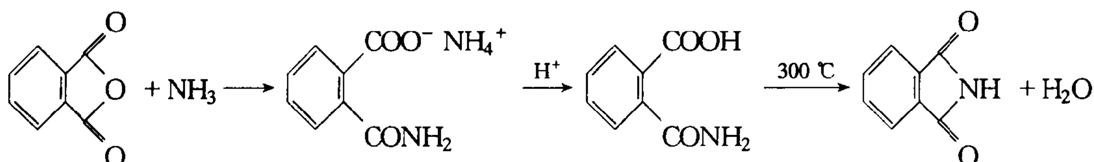


反应中生成的氯化氢可以与氨(胺)形成铵盐，从而对反应起到抑制作用。为使反应正常进行，可以使用过量的便宜的氨(胺)或加入叔胺如吡啶、三乙胺等作为缚酸剂。

酸酐与氨(胺)的反应与酰氯相似，反应很剧烈。例如：

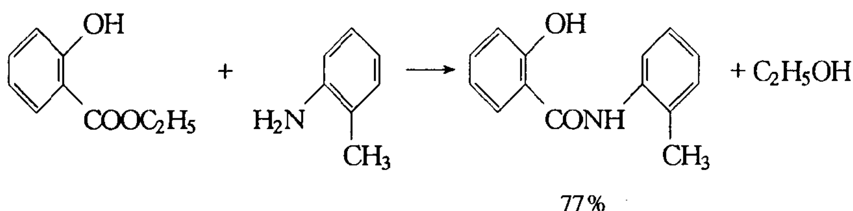


环状酸酐与氨反应可以得到酰胺酸，后者在高温下脱水得到酰亚胺。例如：

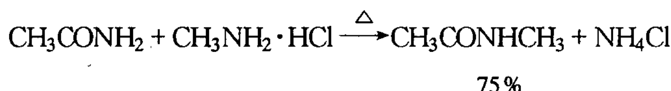


酰亚胺氮上的质子容易离解，具有较强的酸性，如可和碱反应生成盐。丁二酰亚胺的 *N*-溴代产物 *N*-溴代丁二酰亚胺(NBS)是重要的溴代试剂，用于烯丙型化合物 α-氢的溴代。

酯也可与氨(胺)进行氨解反应生成酰胺，但要比酰氯和酸酐缓慢。例如：

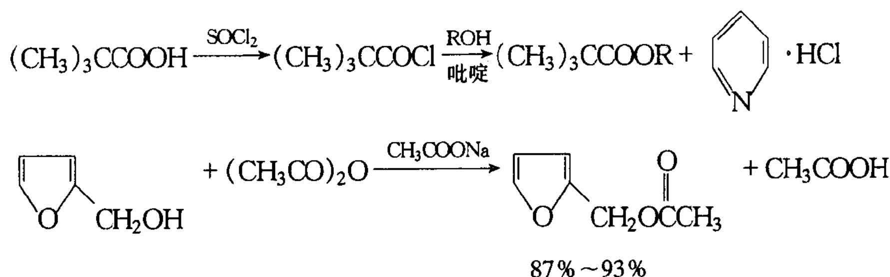


酰胺与氨(胺)的反应是一个胺的交换反应，例如：



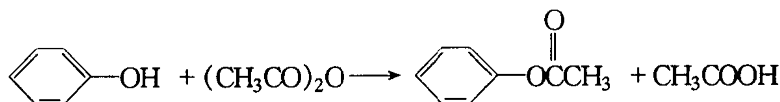
(2)醇(酚)解 酰氯和酸酐都比较容易与醇作用生成酯，这是常用的制备酯类化合物的方

法之一。例如:



与酰氯的反应因有 HCl 生成,所以常加入叔胺来中和。

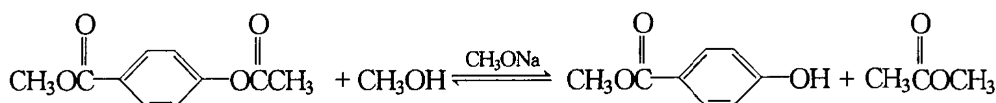
酚与乙酰氯或乙酸酐的反应常作为酚羟基保护的一种方法,产物经水解又得到酚。



酯与醇的反应称为酯交换反应,反应需在酸(无水氯化氢、硫酸和对甲苯磺酸等)或碱(烷氧负离子)催化下进行:

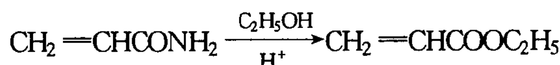


这是一个可逆反应,为使反应顺利进行,需要除去生成的醇或加入大量需要生成酯的醇,因此该反应常作为从低沸点的醇的酯制备高沸点的醇的酯的方法。另外,这一反应也可用于二酯化合物的选择性水解。例如:



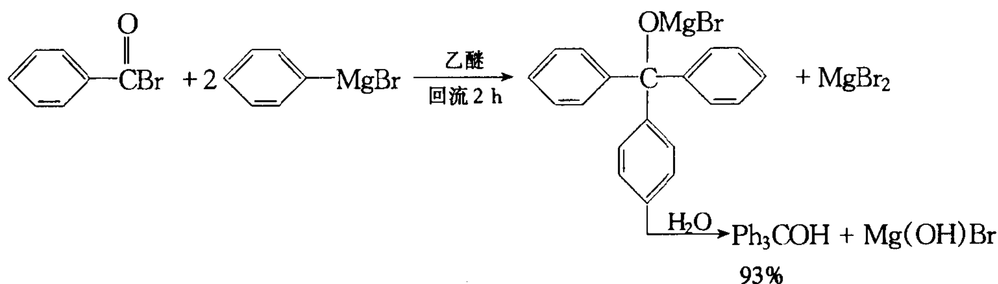
起始物用一般方法是不易选择性水解的,但用酯交换反应就可顺利达到目的。

酰胺在酸性条件下醇解为酯。例如:

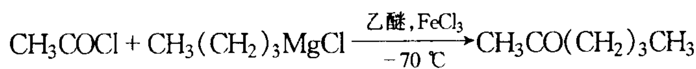


亦可在少量醇钠催化下进行。

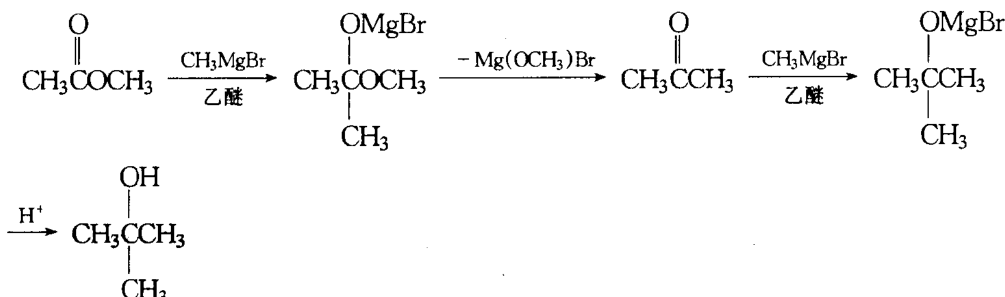
(3)与有机金属化合物的反应　酰氯可与格氏试剂反应得到酮,但酮很易与格氏试剂反应生成叔醇,因此产物为酮和叔醇的混合物,酮的产率很低。如用两倍量的格氏试剂,则主要产物为叔醇。例如:



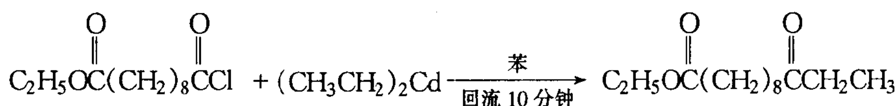
低温可以控制酮与格氏试剂的反应。例如:



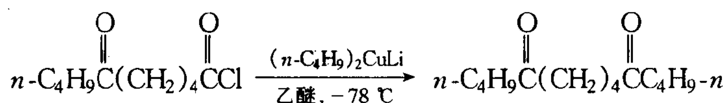
酯与格氏试剂的反应同样也是经历酮—叔醇的过程：



有机镉化合物反应性能较低，但很易与酰氯反应，与酮反应很慢，与酯不发生反应，因而可用于制备酮酯。例如：

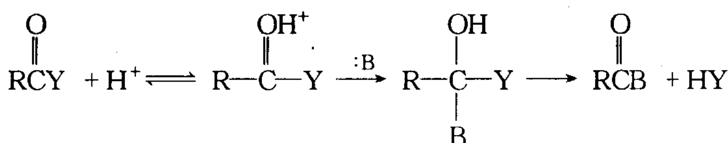


二烃基铜锂活性比格氏试剂低，它可与醛和酰卤反应，与酮反应很慢，很多官能团如卤素、酯基、腈等在低温下不与它反应。因此这个试剂常用于从酰氯合成酮，产率很好，但需使用三当量的烃基铜锂。例如：

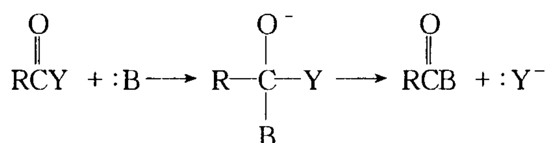


(4)与亲核试剂反应的反应机理　羧酸衍生物的亲核取代反应与羧酸一样，也是分两步进行，首先是亲核试剂在羰基碳上的亲核加成形成四面体中间物，然后再消除一个负离子，总的结果是取代。反应既可在酸也可在碱的催化下进行：

酸催化：



碱催化：



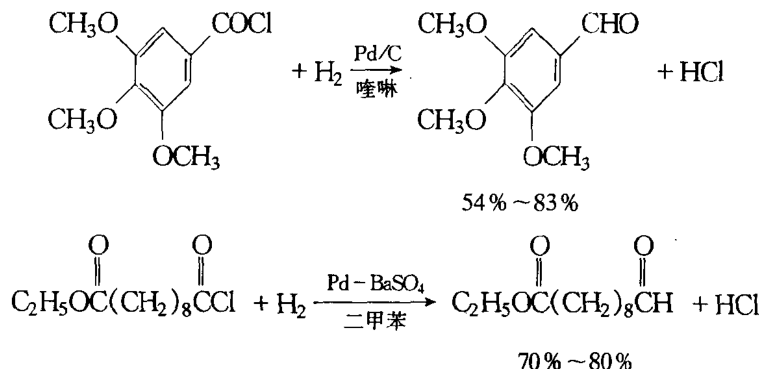
无论是酸催化还是碱催化，反应的难易都与离去基团 Y 的离去难易程度密切相关，在羧酸衍生物中，由于 RCOX 中的 $X^-$ 碱性强弱次序是 $Cl^- < RCOO^- < RO^- < NH_2^-$，因此离去基

团离去的难易程度是 $Cl^- > RCOO^- > RO^- > NH_2^-$。正因为如此,羧酸衍生物的反应活性顺序是:

酰卤>酸酐>酯>酰胺

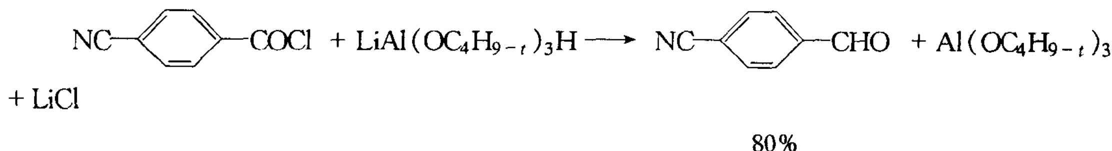
12.2.1.3.3 羧酸衍生物的还原

酰氯可以用选择氢化法还原成醛。例如:

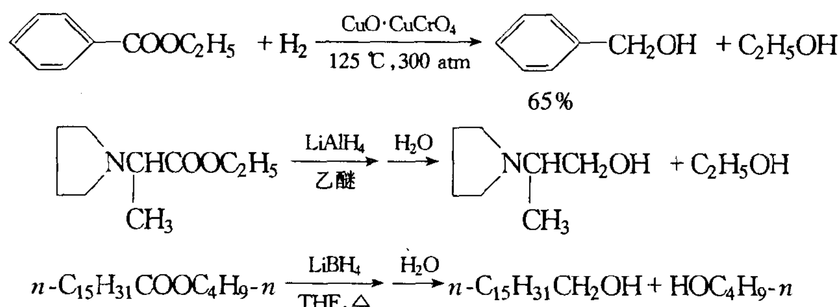


这一方法称为罗森孟德(Rosenmund)还原法,是羧酸通过酰氯合成醛的一个很好的方法。这里所用的催化剂不能还原硝基、卤素和酯基等。

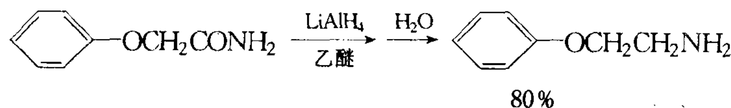
氢化铝锂也可还原酰氯为醛,但生成的醛还会进一步被还原成醇,如果将氢化铝锂分子中的氢原子用烷氧基置换(用醇处理),由于空间位阻的原因其活性将会降低。如三叔丁基氢化铝锂与醛酮的反应很慢,与腈、硝基和酯基不发生反应,因此可将酰氯顺利还原得到醛:

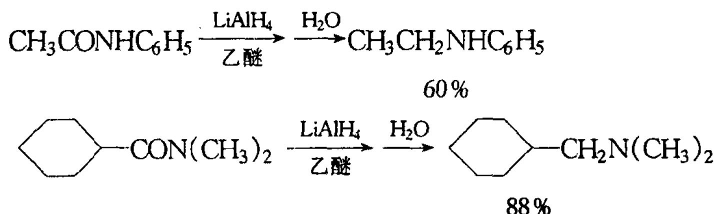


酯的还原既可采用催化氢化法,也可使用钠-醇和金属氢化物(如氢化铝锂和硼氢化锂)还原,其结果都是得到两分子的醇。例如:



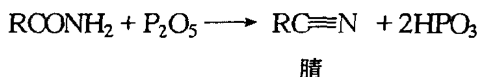
酰胺很不容易被还原,如用催化氢化法,需要在高温高压下进行,通常得到的是混合物。但用氢化铝锂也可将酰胺还原成相应的胺。例如:



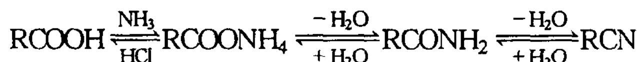


12.2.1.3.4　伯酰胺特有的反应

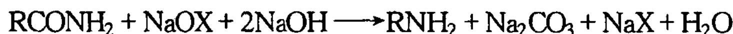
（1）脱水　伯酰胺与强的脱水剂作用或强热会失水生成腈，常用的脱水剂是五氧化二磷或亚硫酰氯，也可用三氯氧磷或酸酐：



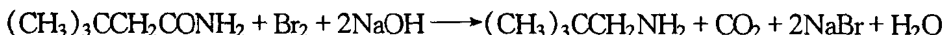
酰胺和铵盐和腈的关系如下：



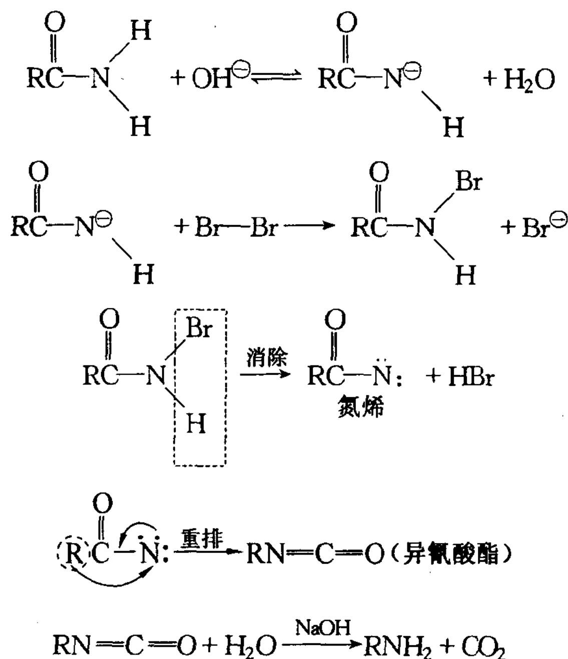
（2）霍夫曼（A. Hofmann）降级（重排）反应　伯酰胺在与次氯酸钠或次溴酸钠的碱溶液作用时，会脱去羰基而变成胺，利用这个方法可以从羧酸制备少一个碳原子的伯胺，也是一种缩短碳链的方法：



例如：

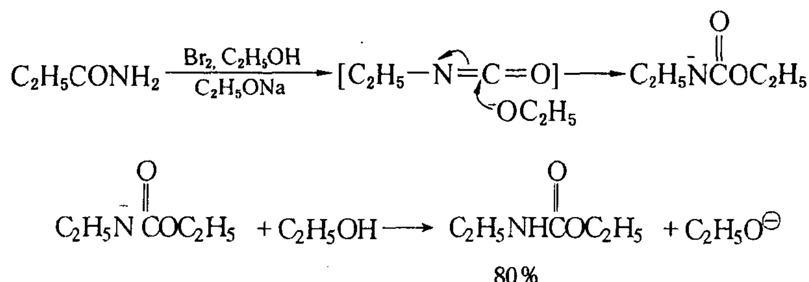


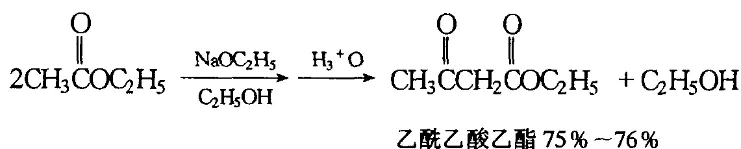
反应机理如下：



反应过程中生成了一个活性中间体酰基氮烯（acylnitrene，也叫乃春），并发生分子重排，因此叫做霍夫曼重排反应，又因为减少了一个碳原子，因此也叫降级反应。这一反应在有机合成，尤

其是农药合成中有很重要的应用,如可用于合成一系列氨基甲酸酯类农药。例如:





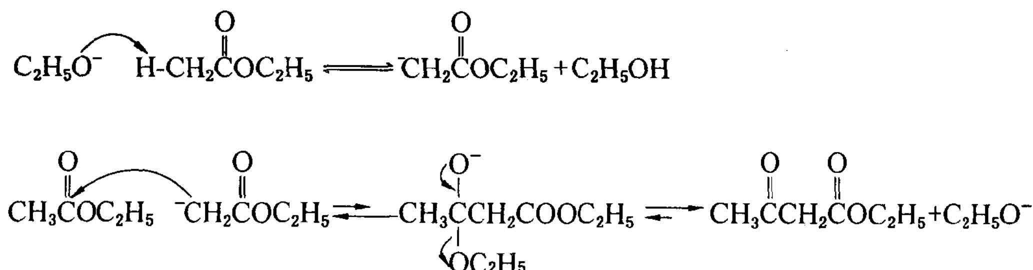
12.2.1.3.5 酯的缩合反应

酯的 $\alpha$-氢很活泼,遇到碱时,将会与另一分子的酯缩合失去一分子的醇,得到 $\beta$-羰基酸酯。例如:

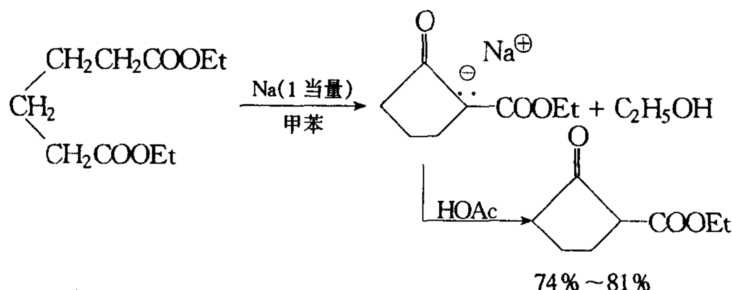
$$2CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5 \xrightarrow[C_2H_5OH]{NaOC_2H_5} \xrightarrow{H_3^+O} CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5 + C_2H_5OH$$

乙酰乙酸乙酯 75%~76%

这一反应叫做克莱森(L. Claisen)酯缩合反应。反应机理如下:

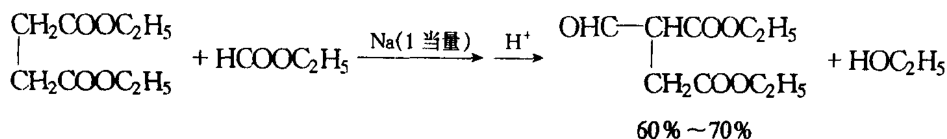


如果一个二元酯可以通过克莱森缩合反应得到五元或六元环,则可发生分子内的酯缩合反应,叫做迪克曼(Dieckmann)缩合反应。例如:



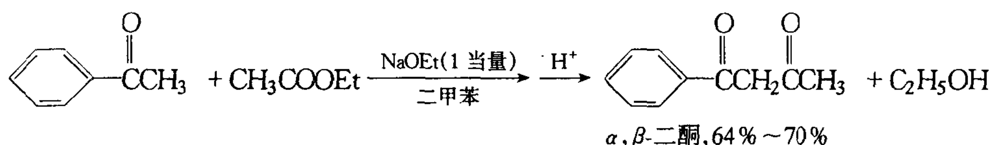
74%~81%

两个不同的酯分子之间也可以发生酯缩合反应,叫做交叉的克莱森酯缩合反应,得到的是一个混合物,没有什么制备价值。但如其中的一个酯没有 $\alpha$-氢,则可用于制备。例如:



60%~70%

利用克莱森缩合反应可以在酮的 $\beta$-位再引入一个羰基，因此也常用于1,3-二酮的制备：

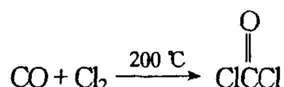


## 12.2.2 碳酸衍生物

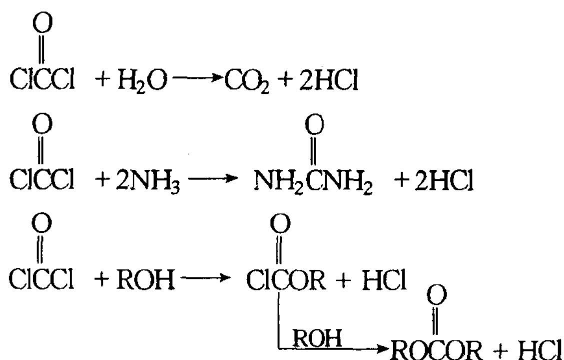
碳酸在结构上可以看作是一个羟基甲酸或共用一个羰基的二元酸，其衍生物在工农业生产中也极有价值。

### 12.2.2.1 碳酰氯(光气)

工业上，碳酰氯是由一氧化碳和氯气在日光照射下，或在活性炭催化下加热至200 ℃制得的：



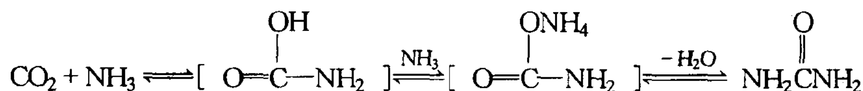
光气在常温下为气体，易溶于苯及甲苯，具有很强的毒性，能造成呼吸粘膜的损伤而形成肺水肿。光气可以看作是碳酸的酰氯，性质很活泼，是一种常用的重要有机合成原料。例如，它遇潮湿空气会逐渐水解成二氧化碳和氯化氢，与氨作用生成尿素，与醇作用生成氯甲酸酯或碳酸二酯等。



### 12.2.2.2 碳酸的酰胺

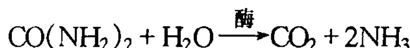
#### 12.2.2.2.1 尿素(脲)

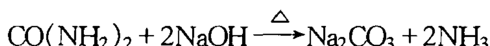
尿素是碳酸的中性酰胺，最初于1773年从尿中取得，它是人类和许多动物蛋白质代谢的最后产物，成人每日排泄的尿中约含30 g尿素。尿素是最重要的化工原料之一，广泛用作肥料，也可用于合成塑料等。工业上是用二氧化碳和过量的氨在加压加热下反应制得的。

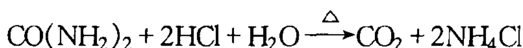


尿素为菱形或针状晶体，熔点135 ℃，易溶于水及醇，不溶于醚。其化学性质主要有：

(1)水解　在酸或碱的影响下加热易水解，如在尿素酶(也存在于人尿中)的影响下室温就能水解。





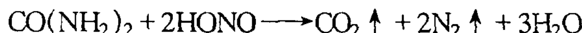


在土壤中尿素会逐渐水解，缓慢形成铵离子而为植物所吸收，合成植物体内的蛋白质。

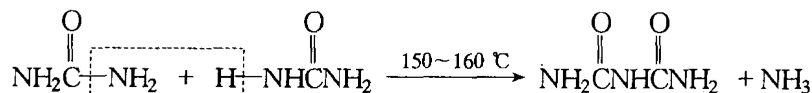
(2)放氮反应　与霍夫曼降级反应相似，尿素与次氯酸钠的碱溶液作用会放出氮气，测定氮气的体积就可测定尿素的含量：



尿素与亚硝酸反应也会放出二氧化碳和氮气，因此常用于破坏亚硝酸及氮的氧化物：



(3)双缩脲反应　把尿素小心加热并控制适当温度，或者在乙酰氯的作用下，两分子之间可以脱去一分子氨生成二缩脲：



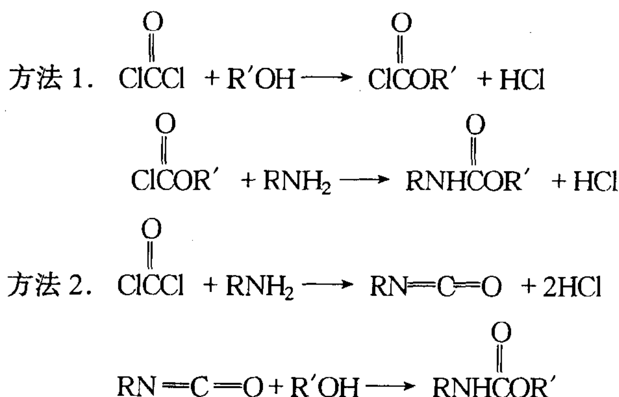
二缩脲与碱及少量硫酸铜溶液作用生成紫红色，这个颜色反应叫做双缩脲反应，凡化合物分子中含不止一个酰胺链段的都有这一反应。二缩脲可用作动物非蛋白氮饲料添加剂。

12.2.2.2.2　氨基甲酸酯

碳酸分子中的两个羟基分别被氨基和烷氧基取代后的产物称为氨基甲酸酯：



氨基甲酸酯不能由碳酸直接取代得到，而是以光气为原料先部分醇解再部分氨解而得，或反之：



其中 RN=C=O 是异氰酸(HNCO)形成的酯类，故叫异氰酸酯。这是一类很活泼的物质，遇水或醇立即反应生成氨基甲酸或氨基甲酸酯。

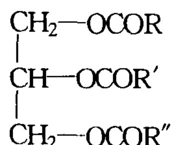
氨基甲酸酯类农药是发展很快的一类高效低毒农药，它们都是由光气生产而来的。表12-10列出了部分商品化的农药品种。

表 12-10　常见的氨基甲酸酯类农药

| 商品名 | 结构式 | 化学名 | 用途 |
| --- | --- | --- | --- |
| 灭多威 | $CH_3S$(C)=N-OCONHCH$_3$, $CH_3$ (C 上) | S-甲基-N-(甲基氨基甲酰氧基)硫代乙酰亚胺酸酯 | 杀虫剂，防治跳甲亚科、蚜科和鳞翅目害虫 |
| 害扑威 | 2-Cl-$C_6H_4$-OC(=O)NHCH$_3$ | 2-氯苯基-N-甲基氨基甲酸酯 | 杀虫剂，防治稻叶蝉、飞虱 |
| 速灭威 | 3-$CH_3$-$C_6H_4$-OC(=O)NHCH$_3$ | 3-甲苯基-N-甲基氨基甲酸酯 | 杀虫剂，防治叶蝉、飞虱 |
| 乙霉威 | 3,4-($C_2H_5O$)$_2$$C_6H_3$-NHCOOCH($CH_3$)$_2$ | 3,4-二乙氧苯基氨基甲酸异丙酯 | 杀菌剂，防治灰葡萄孢病菌 |
| 多菌灵 | 苯并咪唑(N-H)-2-NHCOOCH$_3$ | 苯并咪唑-2-基氨基甲酸甲酯 | 杀菌剂，广谱内吸杀真菌剂 |
| 苯胺灵 | $C_6H_5$-NHCOOCH($CH_3$)$_2$ | 苯基氨基甲酸异丙酯 | 除草剂，防除一年生禾本科杂草 |
| 灭草灵 | 3,4-$Cl_2C_6H_3$-NHCOOCH$_3$ | 3,4-二氯苯基氨基甲酸甲酯 | 除草剂，防除一年生杂草 |

## 12.2.3　油脂和表面活性剂

油脂是高级脂肪酸甘油酯的总称，具有如下基本结构：




根据 R、R′和 R″的相同或不同，可将其分为单纯甘油酯和混合甘油酯，天然油脂大多为混合甘油酯。

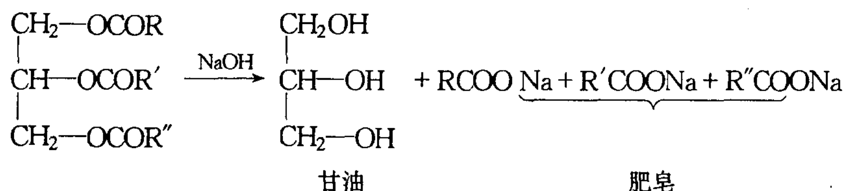
构成油脂的高级脂肪酸种类繁多，其中绝大多数是含偶数个碳原子的直链羧酸，包括饱和酸和不饱和酸。其中不饱和程度的大小对油脂的物理化学性质都会有较大的影响，一般其不饱和度用碘值(即 100 g 油脂所能吸收的碘的克数)来衡量。不饱和程度较高的一般室温下呈

液态,称为油,而不饱和程度较低的一般室温下呈固态,称为脂。表 12-11 列出了油脂中常见的重要脂肪酸。

**表 12-11 几种重要的高级脂肪酸**

| 名　称 | | 系统命名 | 结构式 |
|---|---|---|---|
| 饱和脂肪酸 | 软脂酸 | 十六(烷)酸 | $CH_3(CH_2)_{14}COOH$ |
| | 硬脂酸 | 十八(烷)酸 | $CH_3(CH_2)_{16}COOH$ |
| 不饱和脂肪酸 | 油酸 | 十八(碳)烯-9-酸 | $CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COOH$ |
| | 亚油酸 | 十八(碳)二烯-9,12-酸 | $CH_3(CH_2)_4CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_7COOH$ |
| | 桐油酸 | 十八(碳)三烯-9,11,13-酸 | $CH_3(CH_2)_3(CH=CH)_3(CH_2)_7COOH$ |
| | 亚麻油酸 | 十八(碳)三烯-9,12,15-酸 | $CH_3(CH_2CH=CH)_6(CH_2)_7COOH$ |
| | 蓖麻油酸 | 12-羟基-十八(碳)烯-9-酸 | $CH_3(CH_2)_5CH(OH)CH_2CH=CH(CH_2)_7COOH$ |

与其它酯一样,甘油酯在酸性或碱性条件下均可以水解,得到甘油和高级脂肪酸或其盐,其中碱性水解又称为皂化,产物为甘油和肥皂。




皂化一般采用 30% 的 NaOH 溶液,其用量可根据油脂的皂化值来计算得到,皂化值是指完全皂化 1 g 油脂所需的 KOH 毫克数:

$$皂化值=\frac{NV\times 56.1}{G}$$

N=KOH 的当量浓度,G=油脂的重量(克),V=KOH 的体积(毫升),56.1 是 KOH 的分子量。

在皂化后的反应液里加入食盐盐析,即可使甘油与肥皂分离。

肥皂是高级脂肪酸的钠盐,分子中既有亲水的基团(羧基),又有憎水的基团(烃基),当与水混合时,亲水基团倾向于进入水分子中,而憎水基团则倾向于被排斥在水外面,这样就削弱了水表面上分子与分子之间的引力,降低水的表面张力。具有这种性能的物质统称为表面活性剂。

当肥皂遇到油污时,憎水部分进入油内,亲水部分伸入外面的水中,形成稳定的乳浊液,由于水的表面张力降低,使得油污被湿润,并与它的附着物(如纤维)逐渐松开,在机械振动或搓揉下脱离附着物,形成细小的乳浊液随水而去,从而达到清洗的目的。

但在水的硬度较高或酸性较强的情况下用肥皂洗涤就不太适合了,硬水中含有较多的钙、镁离子,与肥皂作用会生成不溶于水的高级脂肪酸盐,而在酸性水中会生成难溶于水的高级脂肪酸,这样既浪费肥皂,去污效果也不好。

有鉴于此,人们依据肥皂的去污原理,合成了许多与肥皂具有类似功能的表面活性剂,但比肥皂功能广泛得多。广义地讲,凡是能降低其溶液表面张力的物质都可称为表面活性剂,但

在习惯上我们只把那些溶入少量就能显著降低溶液表面张力并改变体系界面状态的物质才称为表面活性剂。表面活性剂只有溶于水或有机溶剂后才能发挥其特征,它的性能对其溶液而言,应具有以下特点:

①溶解性:即它至少应溶于液相中的某一相。

②表面吸附:由于溶液表面自由能降低,因而产生表面吸附,当达到平衡时,在溶液内部浓度小于溶液界面上的浓度。

③界面定向:吸附在界面上的表面活性剂分子能定向排列形成单分子膜,覆盖于界面上。

④形成胶束:表面活性剂在溶液中达到一定浓度时,分子会产生凝聚而生成胶束,此时的浓度称为临界胶束浓度(CMC)。在水中形成的胶束,非极性基团在内,极性基团在外,胶束结构有球状、棒状和层状等。在有机相中形成的胶束则相反,极性基团在内,非极性基团在外,有人称之为反胶束。

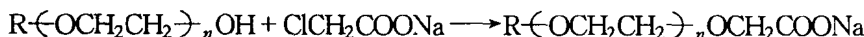
⑤多功能性:表面活性剂在其溶液中能够显示出多种功能,如降低表面张力,具有发泡、消泡、分散、乳化、润湿、增溶、抗静电、杀菌和去污等功能,但有时也表现为单一功能。

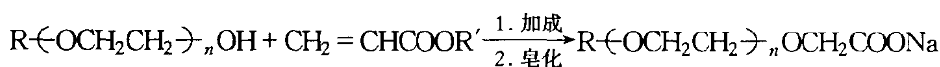
表面活性剂分子中同时含有亲水性极性基团和憎水性非极性基团,但通常亲水基团结构和种类的改变比憎水基团的改变对表面活性剂的性质影响大,因此一般按亲水基团对表面活性剂进行分类,可分为四大类,即阴离子型、阳离子型、两性离子型和非离子型表面活性剂。现分别简单介绍如下:

(1)阴离子型表面活性剂　这是目前品种最多、产量最大、工业化生产最成熟和应用最广泛的一类表面活性剂,主要有羧酸盐型、磺酸盐型、硫酸酯盐型和磷酸酯盐型四种结构类型:

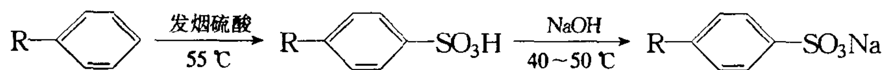



肥皂是典型的羧酸盐型表面活性剂,在烃基链中引入聚醚链可以改善其功能,如脂肪醇聚醚羧酸盐具有良好的起泡、洗涤、熟化和润湿性能,在洗涤剂、润湿剂和化妆品方面应用广泛。可以高级醇聚氧乙烯醚为原料,与氯乙酸,丙烯酸酯或丙烯腈反应制备:




磺酸盐也可分为多种类型,其中我国生产和使用最多的是烷基苯磺酸钠,如十二烷基苯磺酸钠等,可由烷基苯磺化而得:




磺酸盐对酸和热都很稳定,可应用于洗涤、染色和纺织等行业,也可用作渗透剂、润湿剂、防锈剂等工业助剂。

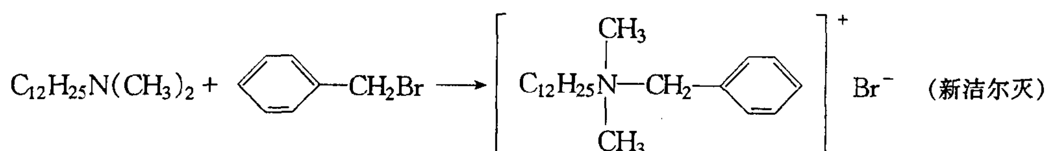
高级醇的单硫酸酯的盐即为典型的硫酸酯盐类表面活性剂,可由高级醇与三氧化硫硫酸化而得,是香波、合成香皂、浴用品、剃须膏等盥洗卫生用品的重要组分,还可用作柔软平滑剂、

纺织油剂、乳液聚合乳化剂等。其缺点是对酸、碱和热的稳定性较差。

磷酸酯盐除具有一般表面活性剂的性质外，还具有润滑性、高电解质耐受性、水溶助长性、化学稳定性、腐蚀抑制性和低刺激性等，大量作为纺织助剂、金属润滑剂、抗静电剂等应用于纺织、化工和金属加工等部门。

(2)阳离子型表面活性剂　这是亲水基团为阳离子的一类表面活性剂，工业上所有这类表面活性剂都是含氮有机衍生物，主要分为胺盐型和季铵盐型两种类型。所有的胺盐型阳离子表面活性剂均可通过胺与酸反应制得，所用的酸主要有醋酸、甲酸和盐酸等。一般按胺的不同分为高级胺盐阳离子表面活性剂和低级胺盐阳离子表面活性剂，前者多由高级脂肪胺与盐酸或醋酸反应而得，常作为缓释剂、捕集剂、防结块剂等；而后者则由硬脂酸、油酸等廉价脂肪酸或酰氯与低级胺如乙醇胺、氨基乙基乙醇胺、二乙烯二胺等反应后再用酸中和而得，主要用作直接染料固色剂、柔软剂等。

季铵盐类阳离子表面活性剂通常由叔胺与烷基化试剂反应来制备。例如：




这类阳离子表面活性剂在碱性介质中也不受影响，而胺盐类在碱性条件下会游离出胺，因此不能在此条件下使用。季铵盐类阳离子表面活性剂洗涤效果通常较差，但具有较强的杀菌活性，主要用作织物柔软剂和杀菌剂。

(3)两性离子型表面活性剂　这是近年来发展较快的一类表面活性剂，其特征是同时存在阴离子和阳离子官能团，其离子性与溶液的 pH 值有很大关系，在碱性溶液中呈阴离子活性，在酸性溶液中呈阳离子活性，而在中性溶液中呈两性活性。

一般使用的两性表面活性剂的阳离子部分大多是胺盐或季铵盐亲水基，而阴离子部分可以是羧基、磺酸基、硫酸酯盐或磷酸酯盐亲水基等，实际使用的大多是羧酸盐型。常见的两性表面活性剂有甜菜碱型、咪唑啉型、氨基酸型和氧化胺型，其中最重要的是咪唑啉型，约占整个产量的一半以上。两性表面活性剂除具有良好的表面活性，以及去污、乳化、分散和润湿作用外，还同时具备杀菌、柔软、抗静电、耐盐、耐酸碱等特性及易为生物所降解的优点，并能使带上电荷或负电荷的物体表面成为亲水面层，毒性低，使用安全，应用范围正日益扩大。

(4)非离子型表面活性剂　这类表面活性剂在水中不解离成离子状态，其表面活性是通过整个中性分子中的极性和非极性部分表现出来的。脂肪醇聚氧乙烯醚(AEO,参见第 10 章醚部分)是非离子型表面活性剂中产量最大的品种，具有优良的润湿、低温洗涤、乳化、耐硬水和易生物降解等特点，广泛用于纺织、轻工、农业、石油加工等领域。

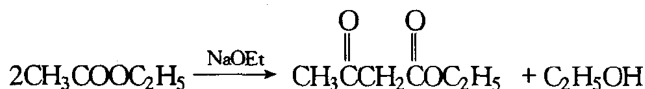
## 12.2.4　乙酰乙酸乙酯和丙二酸二乙酯在有机合成中的应用

### 12.2.4.1　乙酰乙酸乙酯

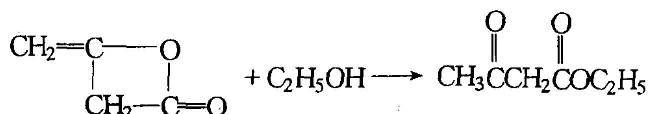
乙酰乙酸只在低温下稳定,因而并不重要,但其酯却很稳定,并在有机合成中有广泛而重要的应用。常用的是其乙酯和甲酯,前者俗称“三乙”。

#### 12.2.4.1.1　制备方法

乙酰乙酸乙酯可以通过乙酸乙酯的克莱森酯缩合反应来获得:



但这个反应的收率并不高,只在实验室少量制取时使用。工业上采用的是双乙烯酮与乙醇反应的方法来生产的:



#### 12.2.4.1.2　互变异构现象

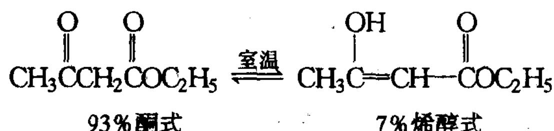
乙酰乙酸乙酯分子中的含有酮羰基,因而具有酮的性质,如可与亚硫酸氢钠、氢氰酸及氨的衍生物反应等。但还有一些反应是不能用酮羰基来进行解释的,例如:

①可与金属钠反应放出氢气,生成钠盐,说明分子中含有活泼氢。

②可使溴的四氯化碳溶液褪色,说明分子中含有不饱和键。

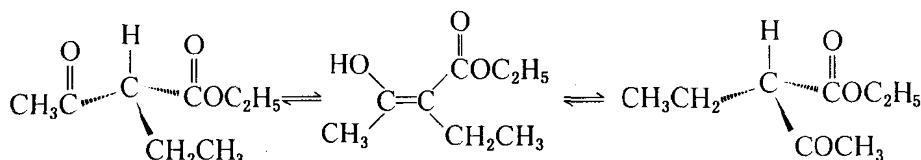
③与三氯化铁反应呈紫色,说明分子中有烯醇型结构存在。

现代物理分析方法和化学分析方法都证明,乙酰乙酸乙酯是一个酮式和烯醇式的混合物所形成的平衡体系。



诺尔(L. Knorr 1859—1921)对乙酰乙酸乙酯的互变异构体进行了详细研究,在低温下分离得到了两种纯的异构体,其酮式结构熔点 −39 ℃,它们各自具有酮和烯的性质,随温度升高又很快变为混合体。

互变异构现象就是这种两种异构体之间发生的一种可逆异构化作用,通常伴有氢原子的转移和双键位置的变化,这在有机化合物中是一种比较普遍的现象。例如有些化合物的外消旋化就是由于互变异构化而引起的。



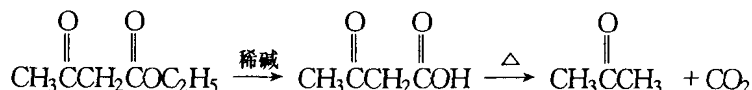
互变异构现象与化合物的结构有很大的关系，二者的相对含量取决于它们各自的稳定性，稳定性越高，则其含量就越高。表 12-12 列出了几个化合物中烯醇式的含量。

**表 12-12 羰基化合物中烯醇式的含量**

| 名　　称 | 化合物结构 | 烯醇型含量 |
| --- | --- | --- |
| 丙酮 | $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$ | $2.4\times10^{-4}$ |
| 环己酮 | 环己烷环$=O$ | $2.0\times10^{-2}$ |
| 乙酰乙酸乙酯 | $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5$ | 7.5 |
| 苯甲酰乙酸乙酯 | $C_6H_5\text{—}\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5$ | 21 |
| 乙酰丙酮 | $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$ | 80 |
| 苯甲酰丙酮 | $C_6H_5\text{—}\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$ | 99 |

12.2.4.1.3 *在有机合成中的应用*

乙酰乙酸乙酯在不同的条件下会采取不同的分解方式，如和稀碱一起加热，会先发生皂化得到乙酰乙酸，后者再分解生成丙酮和二氧化碳：



$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5 \xrightarrow{\text{稀碱}} CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH \xrightarrow{\triangle} CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 + CO_2$$

这种分解方式称为酮式分解。如果和浓的强碱溶液一起共热，则会得到乙酸，称为酸式分解：



$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5 \xrightarrow{\text{浓碱}} CH_3COOH + CH_3COOH + C_2H_5OH$$

因此，控制不同的反应条件可以控制反应按不同的方式进行。

乙酰乙酸乙酯分子中两个羰基间的亚甲基上的氢具有相当的活性，与金属钠或醇盐作用可以生成盐，通过这个盐可以把各种烷基或酰基引入到分子中，然后再通过酮式或酸式分解得到不同的产物(见图 12-5)。但酸式分解的同时一般会伴随有酮式分解的副反应，因此应用不多，酸的合成一般采用下面的丙二酸酯法。

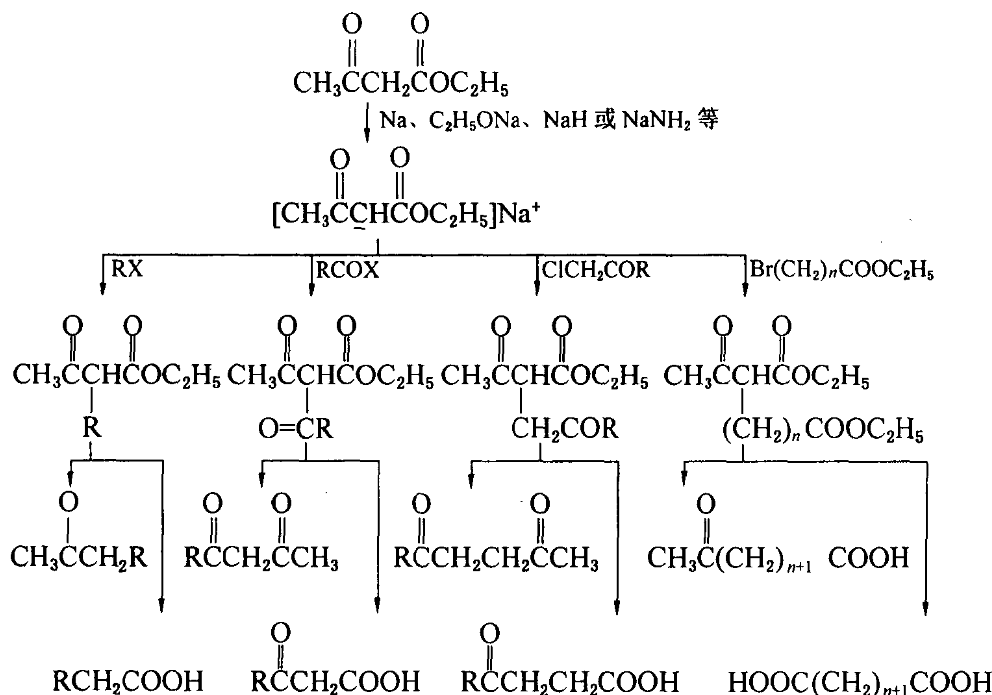
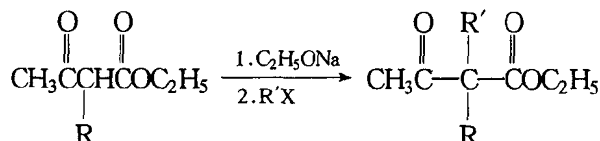
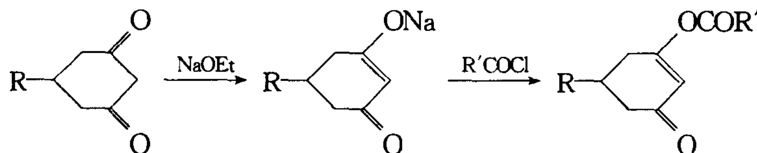



图 12-5　乙酰乙酸乙酯在有机合成中的应用

亚甲基上的第二个氢还可以被继续取代：



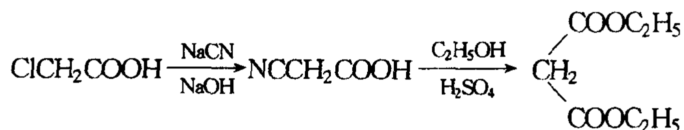
不过事实上这一反应也不是那么简单，因为乙酰乙酸乙酯有酮式和烯醇式两种异构体，烯醇负离子也可成为一个亲核反应中心，得到 $O$-烷基化或 $O$-酰基化的产物。例如：



这也是一类区域选择性反应，产物的形成与 1,3-二羰基化合物的结构、试剂的性质和反应条件密切相关。

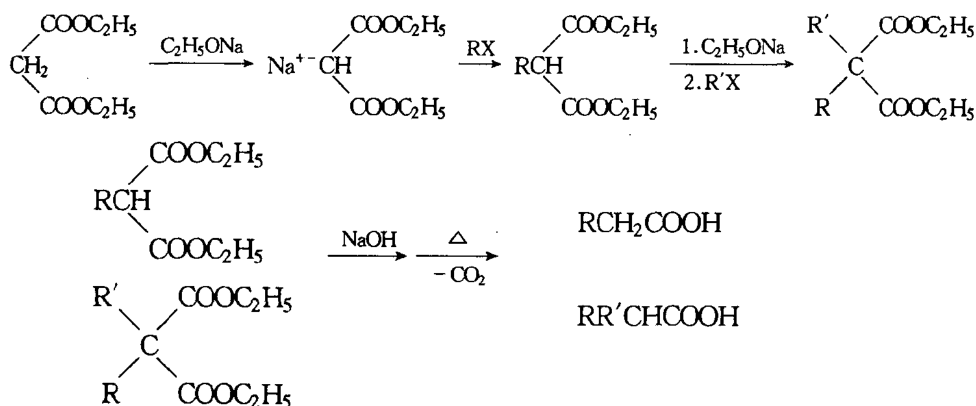
### 12.2.4.2　丙二酸二乙酯

丙二酸二乙酯是另一个在有机合成中应用很广泛的试剂，可以用一氯乙酸来制备：

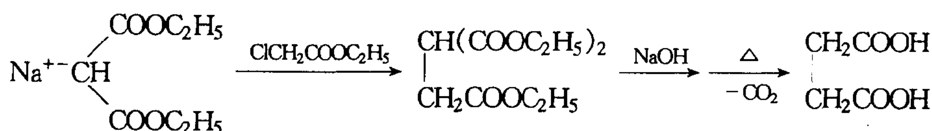


与乙酰乙酸乙酯相似，中间亚甲基上的氢也很活泼，可以被逐步取代。在合成中的应用主要包括下面几方面：

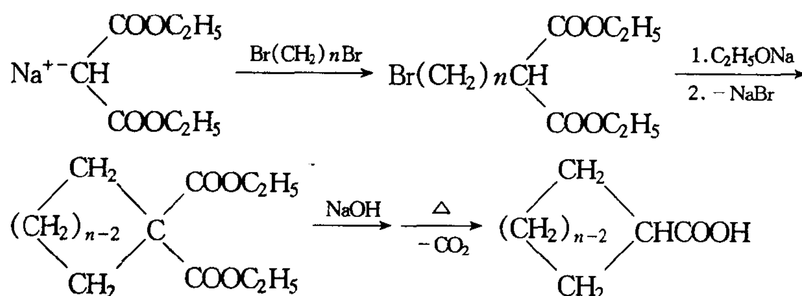
12.2.4.2.1 合成一元羧酸



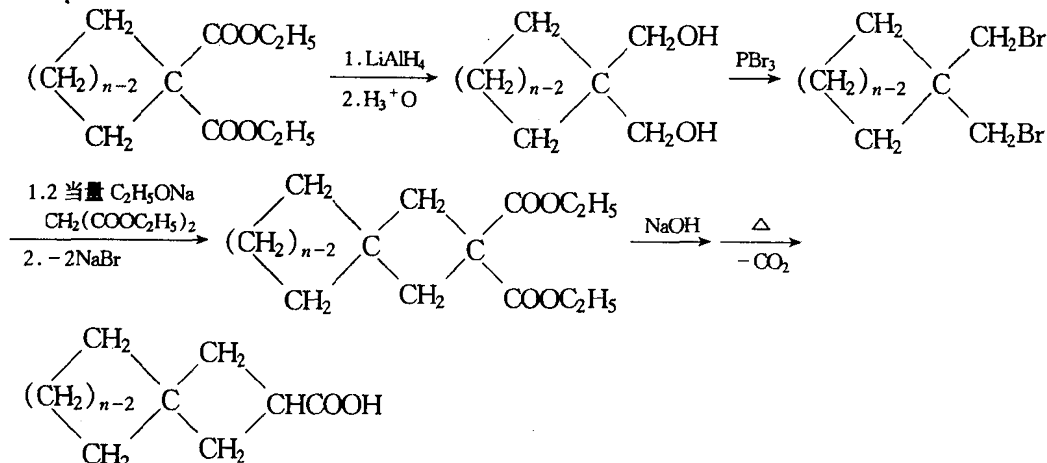
12.2.4.2.2 合成二元羧酸



12.2.4.2.3 合成脂环化合物



如在水解前将酯还原成醇，再转化成卤代烃，再重复上述过程，则可制得螺环化合物：

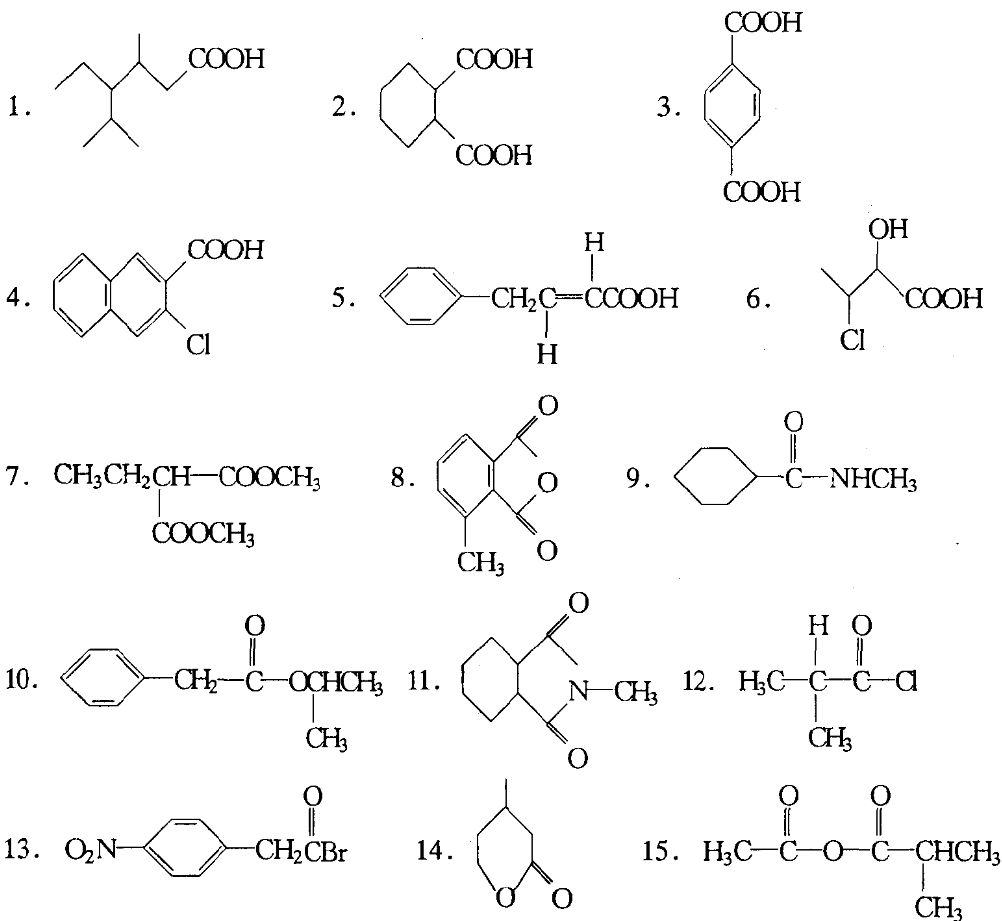


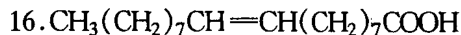
除了以上应用外，乙酰乙酸乙酯和丙二酸二乙酯还是合成众多杂环化合物的重要原料，在

有机合成工业中占有十分重要的地位。

## 练习题

一、命名下列化合物：



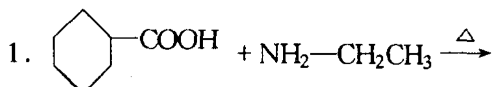



16. $CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COOH$

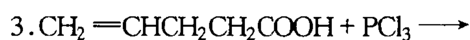
二、写出下列化合物的结构式：

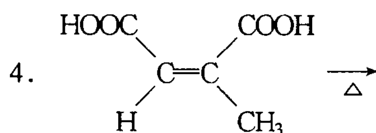
1. 肉桂酸　　2. β-萘乙酰胺　　3. N,N-二甲基甲酰胺
4. 3-甲基苯甲酸异丙酯　　5. 异戊酰溴　　6. 软脂酸
7. 硬脂酸　　8. 苯甲酸酐　　9. α-氯丙酸
10. 水杨酸甲酯　　11. 乙酰水杨酸　　12. 丙酮酸
13. 酒石酸　　14. 失水苹果酸　　15. 乙酰乙酸仲丁酯
16. 三丁酸甘油酯

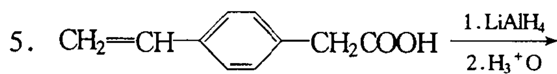
三、完成下列反应，写出主要产物：

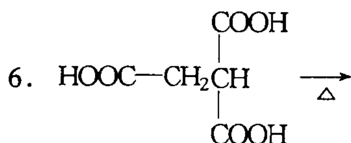


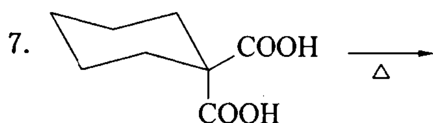

2.(CH3)2CHCOOH + SOCl2
△

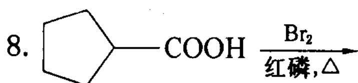

3.CH2 =CHCH2CH2COOH + PCl3

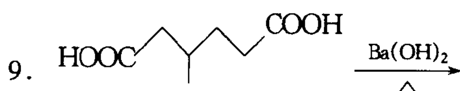

HOOC
COOH
4.
C=C
△
H
CH3

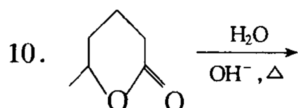

5. CH2=CH
CH2COOH
1.LiAlH4
2.H3+O

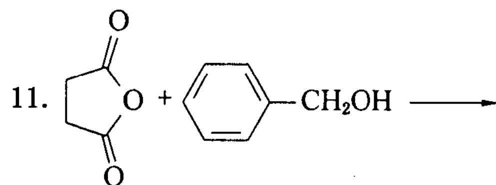

COOH
6. HOOC—CH2CH
△
COOH

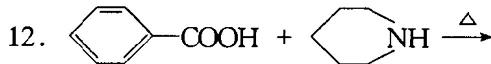

7.
COOH
△
COOH


8.
COOH
Br2
红磷,△

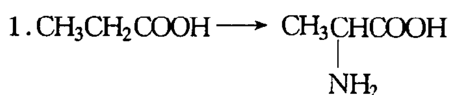

COOH
9. HOOC
Ba(OH)2
△

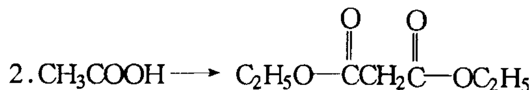

10.
H2O
OH⁻,△
O
O

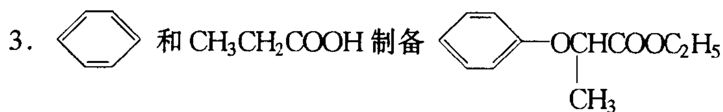

O
11.
O +
CH2OH
O

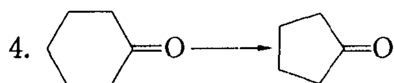

12.
COOH +
NH
△

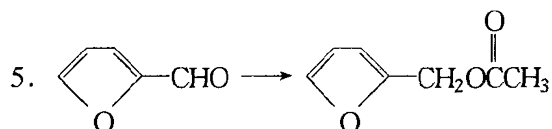
四、完成下列转化:


1.CH3CH2COOH
CH3CHCOOH
NH2

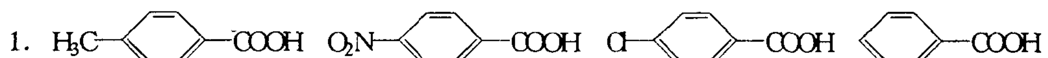

O O
2.CH3COOH
C2H5O—CCH2C—OC2H5

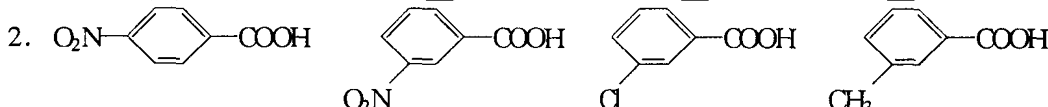

3.
和 CH3CH2COOH 制备
OCHCOOC2H5
CH3



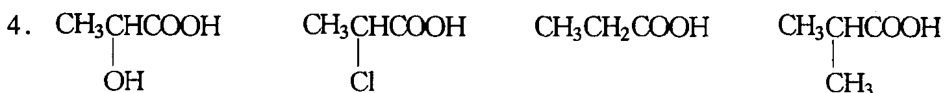


五、排列下列各组化合物的酸性强弱顺序



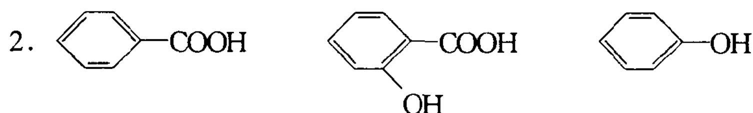


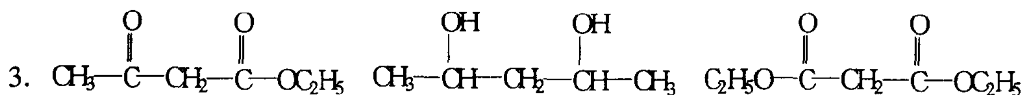


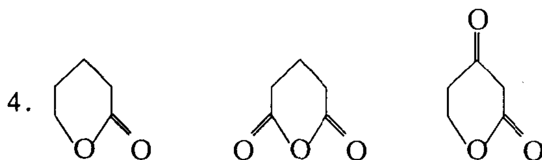


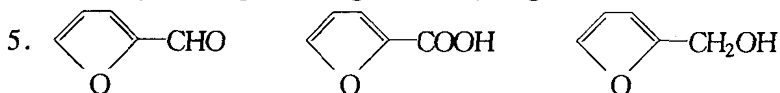
六、用化学方法鉴别下列各组化合物：





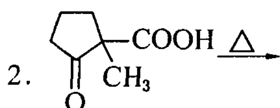


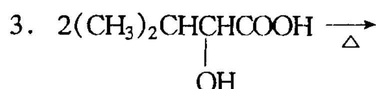


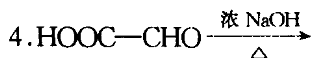


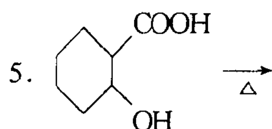
七、完成下列反应：

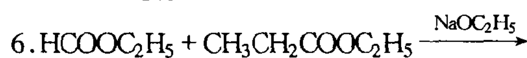


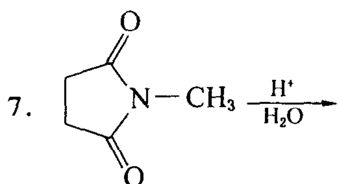


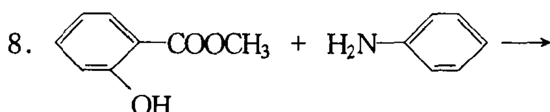




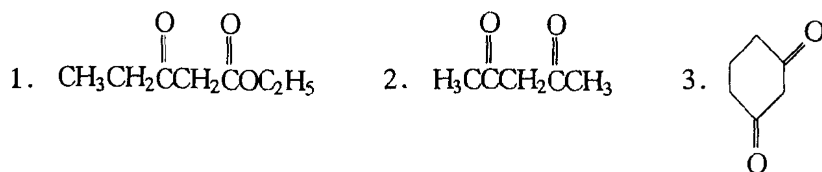


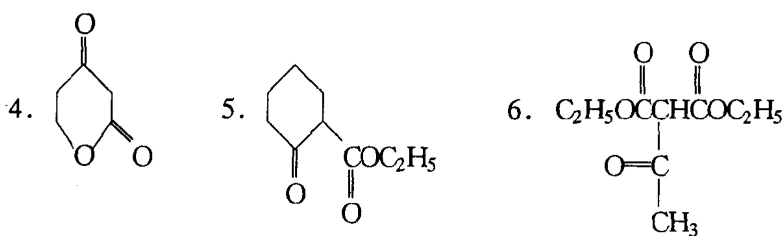


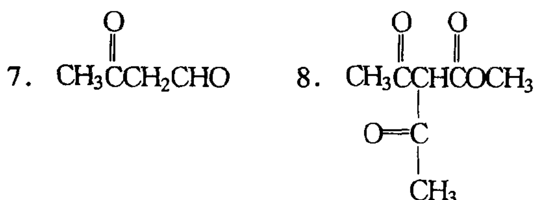




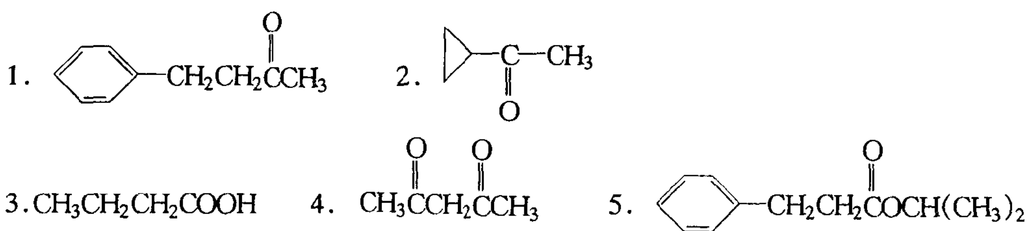
八、试写出下列化合物的互变异构体：



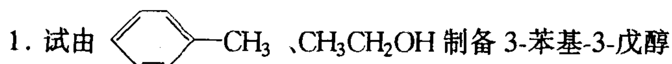




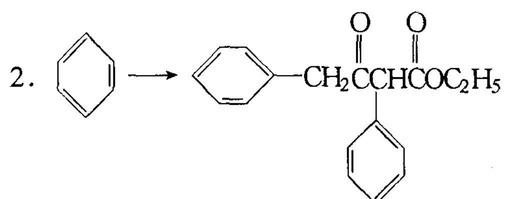
九、由乙酰乙酸乙酯或丙二酸二乙酯制备下列化合物：



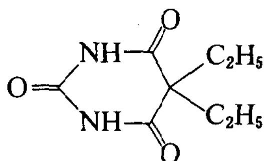
十、制备：



1. 试由 —$CH_3$、$CH_3CH_2OH$ 制备 3-苯基-3-戊醇

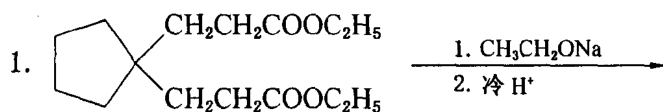
2. 

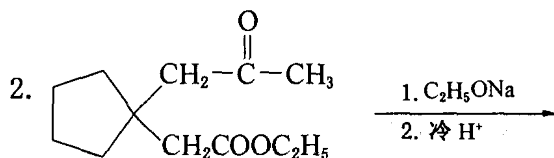
3. 自选原料制备 5,5-二乙基巴比吐酸



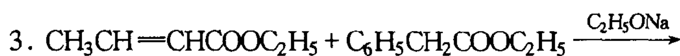
4. 试由 环戊醇 制备 环戊基甲醇

十一、试写出下列反应的主要产物:





3. $CH_3CH{=}CHCOOC_2H_5 + C_6H_5CH_2COOC_2H_5 \xrightarrow{C_2H_5ONa}$



十二、(*R*)-$CH_3-\overset{\overset{\Large O}{\|}}{C}-\overset{\overset{\Large CH_3}{|}}{CH}-COOC_2H_5$ 在乙醇钠催化下与溴乙烷作用,产物的构型将有什么变化?为什么?

# •13•

# 含氮化合物

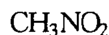
氮元素是有机化合物乃至生命体中常见的元素之一，许多有机物都含有氮原子，如腈、酰胺、肼及许多杂环化合物都是。本章在此只集中讨论硝基化合物、胺、重氮及偶氮化合物等。

## 13.1 硝基化合物

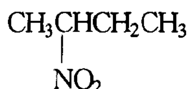
### 13.1.1 硝基化合物的命名和物理性质

硝基化合物可以看作是烃分子中的 H 原子被硝基（$—NO_2$）取代后的产物，通式为 $R—NO_2$。它也可以看作是硝酸（$HONO_2$）中的羟基被烃基取代的产物。硝酸中的氢原子被烃基取代后的产物（$RONO_2$）称为硝酸酯。与此相似，亚硝酸（HONO）分子中的羟基被烃基取代的产物称为亚硝基化合物（R—NO），而氢被烃基取代的产物称为亚硝酸酯（RONO）。

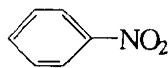
硝基化合物的命名与卤代烃相似，按烃的硝基取代衍生物命名。例如：



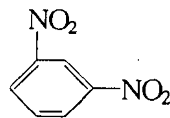
硝基甲烷



2-硝基丁烷

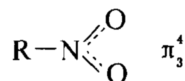


硝基苯



间二硝基苯

对硝基化合物键长的测定表明，硝基中两个氧原子与氮原子间的距离是相等的，介于 N—O和 N=O 之间，两个氮氧键并没有区别，它们是等价的。从价键理论观点看，N 原子以 $sp^2$ 杂化轨道与烃基和两个 O 原子形成三个共平面的 $\sigma$ 键，未参与杂化的一对电子所占据的 $p$ 轨道与两个 O 原子的 $p$ 轨道形成共轭体系。所以，硝基化合物的分子结构可以表示为：



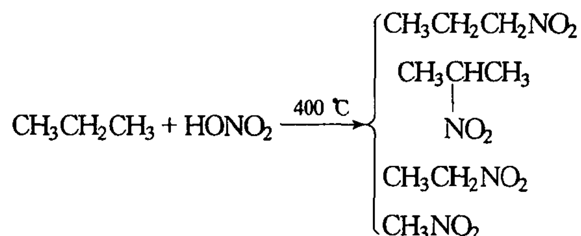
但在习惯上也常写成 R—N(=O)→O，简写为 $R—NO_2$。

硝基具有很强的吸电子作用，因此硝基化合物一般都具有较高的极性，如硝基甲烷偶极矩 $\mu=4.3D$，分子间引力大，其沸点比相应的卤代烃高。芳香族硝基化合物中，除了一硝基化合物为高沸点的液体外，一般都为无色或黄色结晶固体。多硝基化合物具有爆炸性，有的具有强烈的香味。液体硝基化合物是大多数有机化合物的良好溶剂，且因其性质比较稳定，因此常用作化学反应的溶剂。但硝基化合物有毒，它的蒸气能透过皮肤被肌体吸收而中毒，所以生产中应十分小心，尽量避免使用它们作溶剂。

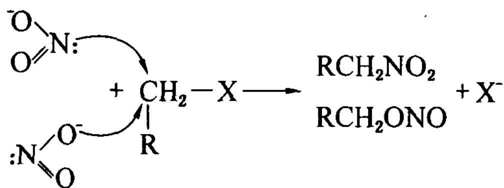
## 13.1.2 脂肪族硝基化合物

### 13.1.2.1 制备

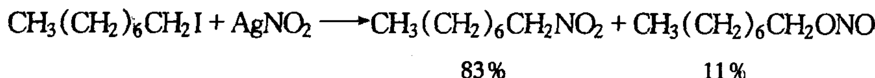
(1)烃的硝化　工业上脂肪族硝基化合物一般通过烷烃的直接硝化(气相硝化)来制备，例如：



(2)亚硝酸盐的烃化　脂肪族硝基化合物也可以用亚硝酸盐与卤代烷进行亲核取代反应($S_N2$)来制备。由于亚硝酸根离子是一个两可亲核试剂，所以得到的是硝基化合物和亚硝酸酯的混合物：

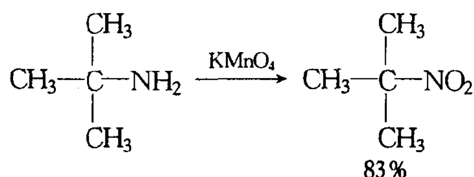


例如：



使用非质子极性溶剂有利于减少亚硝酸酯的含量。

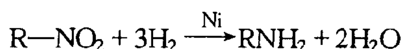
(3)三级胺的氧化　在氧化剂作用下，三级胺可以被氧化成三级硝基化合物。例如：



如是一级胺或二级胺，则会被氧化成一系列产物的混合物，不能得到硝基化合物。

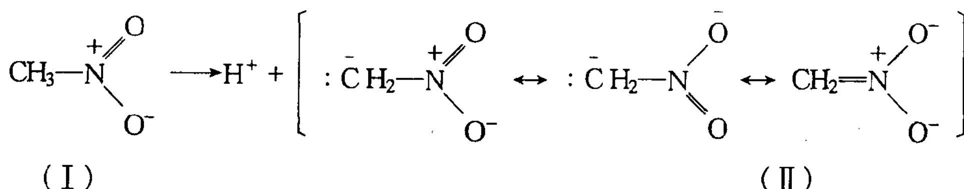
### 13.1.2.2　化学性质

(1)还原　在酸性还原系统中(如 Fe，Sn，Zn 加盐酸)或使用催化氢化(如 Ni 和 $H_2$)都可将硝基化合物还原成伯胺：

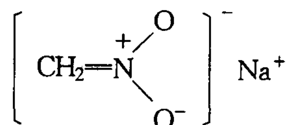


在酸性还原系统中的还原因污染严重，现已很少使用。

(2)$\alpha$-H 的酸性　当与硝基相连的碳原子($\alpha$-碳)上有氢原子时，受硝基强吸电子性的影响，这个氢原子会表现出相当的酸性，如硝基甲烷、硝基乙烷和硝基丙烷的 p$K$a 值分别为 10.2、8.5 和 7.8。

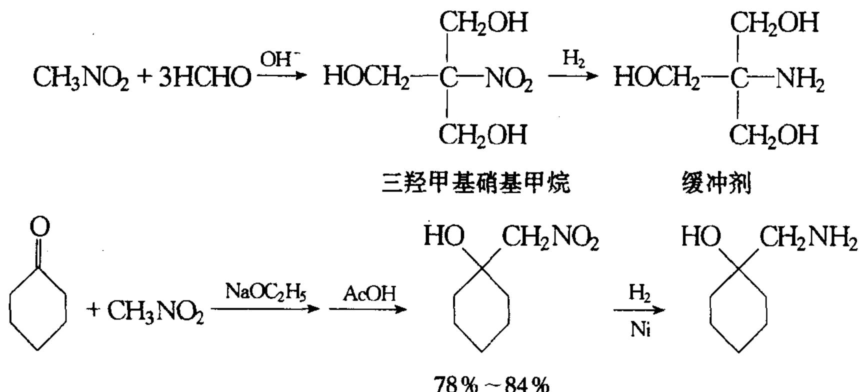


(Ⅰ)称为假酸式，它经过异构化后可变为酸式(Ⅱ)，因此它能与 NaOH 或 KOH 作用生成盐：



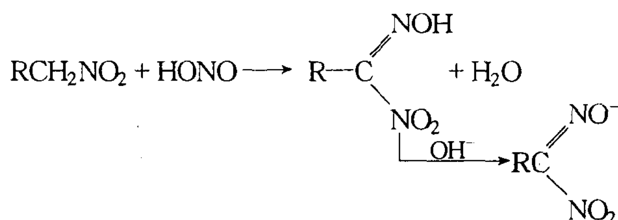
这种盐的溶液酸化后生成不稳定的硝基甲烷异构体(Ⅱ)，后者缓慢地转变成较稳定的假酸式(Ⅰ)。这一过程与酮式—烯醇式互变异构现象相似，只不过酸式存在的时间比烯醇式要长。

由于 $\alpha$-H 的活泼性，在碱性条件下它能与某些羰基化合物发生缩合反应。

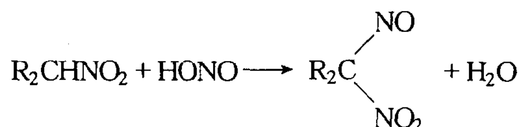


(3)与亚硝酸的反应　第一硝基烷与亚硝酸作用生成硝肟酸，它溶于 NaOH 溶液中时生

成红色的溶液。



第二硝基烷与亚硝酸作用则生成假硝醇，它溶于 NaOH 溶液中时生成蓝色溶液。



第三硝基烷因为没有 $\alpha$-H，所以不与亚硝酸反应。利用这一反应可以鉴别三种不同类型的硝基烷。

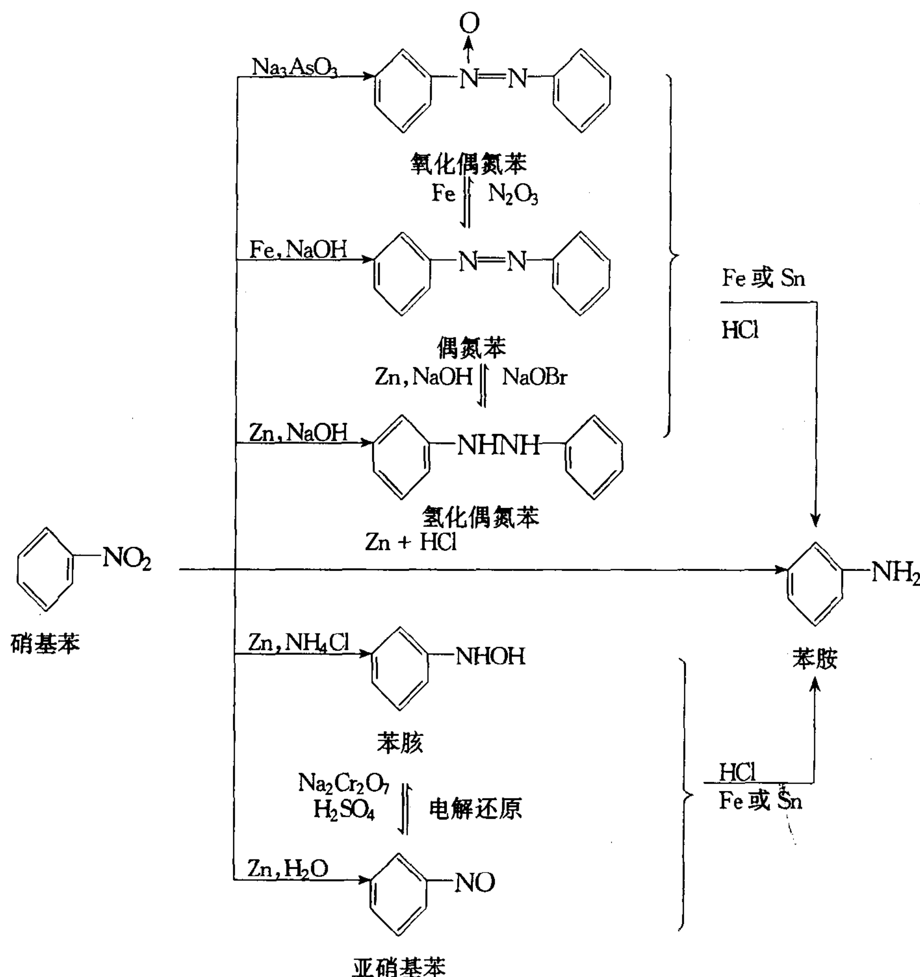
## 13.1.3 芳香族硝基化合物

### 13.1.3.1 制备

芳香族硝基化合物的制备都是用芳烃与混酸通过亲电取代反应得到的（见第 6 章）。

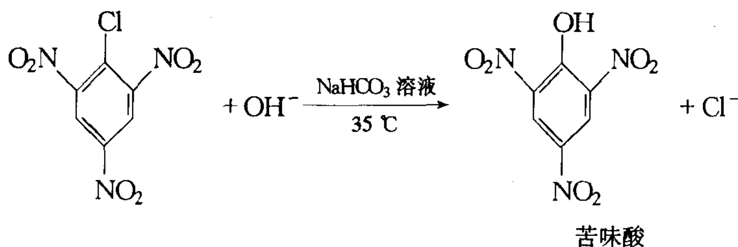
### 13.1.3.2 化学性质

(1)还原　硝基苯还原能生成苯胺，如选用适当的还原剂并控制反应条件，可使还原停留在某些中间状态，得到中间还原产物，这些中间产物在一定条件下也可互相转变。如下图所示：




(2)硝基对苯环的影响　硝基取代苯环上的氢原子后,由于硝基是强吸电子基团,使得苯环上电子云密度降低,不利于亲电试剂的进攻(钝化苯环),所以硝基化合物不能发生付-克反应,而卤代、硝化、磺化等反应的条件也比较苛刻。同时硝基对苯环上的其它取代基也产生很大影响。

而从另一方面讲,硝基的取代使苯环上电子云密度降低,则有利于亲核试剂的进攻,发生芳香族亲核取代反应,硝基越多,取代越容易进行。例如:




芳香族亲核取代反应比脂肪族亲核取代反应复杂,有多种反应机理。本书不作详细讨论。

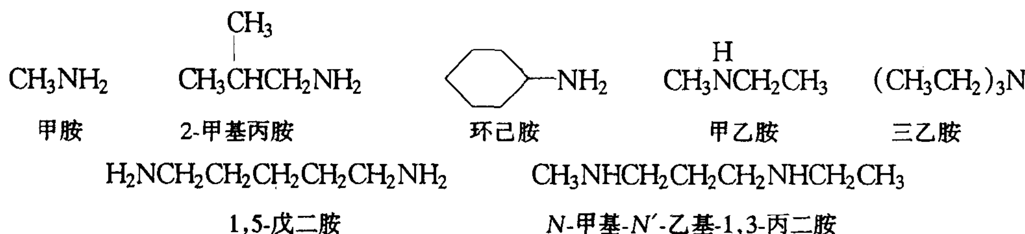
# 13.2 胺

胺类化合物广泛存在于自然界中，一般具有极其重要的生理性质，如蛋白质、生物碱等许多与生命活动密切相关的物质都含有氨基。因此研究胺类化合物的结构和性质对研究这些物质具有重要的意义。

## 13.2.1 胺的分类和命名

胺可以看作是氨分子中的氢原子被烃基取代后的产物，根据氢原子被取代数目的多少，可将胺分为伯胺($RNH_2$)、仲胺($R_2NH$)和叔胺($R_3N$)；根据烃基的种类不同，又可将其分为脂肪胺和芳香胺。

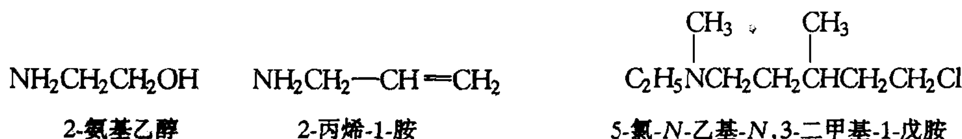
脂肪胺的命名只需将烃基的名称和数目写出，在后面加上"胺"字即可。例如：



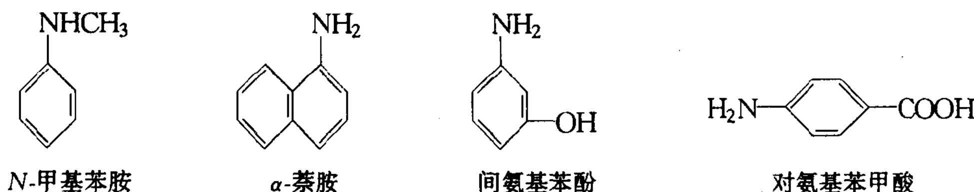

如果分子中有其它官能团，选择母体结构时应遵循如下顺序：

酸＞醛＞酮＞醇＞胺＞烯、炔＞烷

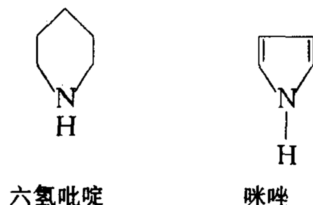
例如：




芳香胺均命名为芳胺(如苯胺、萘胺等)，而把苯环上的或 N 上的其它基团作为取代基(当然同样必须遵循上面的次序规则)。例如：

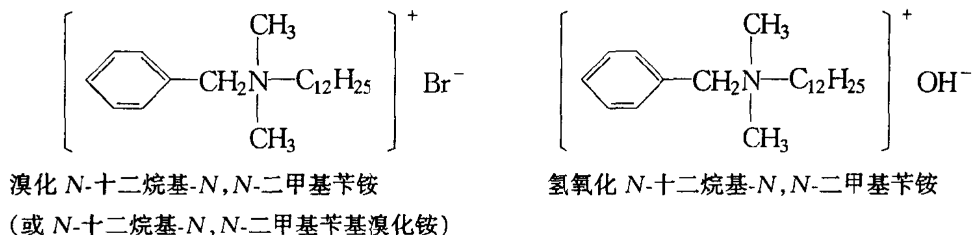



如果 N 原子上的两个烃基构成环，则成为环状胺。例如：



将在杂环化合物一章中再作介绍。

除了以上的中性胺外，它还可以形成如 $NH_4^+Cl^-$ 和 $NH_4^+OH^-$ 一样的化合物 $R_4\overset{+}{N}Cl^-$ 和 $R_4\overset{+}{N}OH^-$，分别称为季铵盐和季铵碱，它们的命名也与 $NH_4Cl$ 和 $NH_4OH$ 相似。例如：



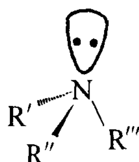
溴化 *N*-十二烷基-*N*,*N*-二甲基苄铵（或 *N*-十二烷基-*N*,*N*-二甲基苄基溴化铵）

氢氧化 *N*-十二烷基-*N*,*N*-二甲基苄铵

## 13.2.2 胺的结构、物理性质和光谱性质

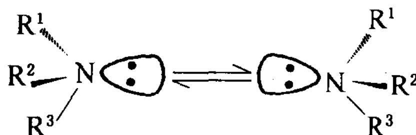
### 13.2.2.1 胺的结构

大多数胺的 *N* 原子都像 $NH_3$ 中一样采取 $sp^3$ 杂化，三个烃基或 H 原子占据四面体的三个顶点，未公用的一对电子占据另外一个顶点。通常我们说胺的结构是三角锥形的，但如果考虑这对未共用电子(可以将其看作是比 H 还小的一个基团)，它应该是四面体的构型。



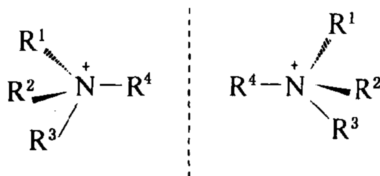
它们的键角很接近于 109.5°，例如在三甲胺中为 108°。

如果一个叔胺中的三个烃基均不相同，那么这个胺就具有手性，理论上应该能分离得到一对对映异构体，但在实际上很难分离得到。因为这对对映异构体构型之间的相互转化太快：



对大多数简单的胺来说，这种转化的能垒约 6kcal/mol，在转化的中间状态，N 原子变为 $sp^2$ 杂化，而未共用的电子对占据未参与杂化的 *p* 轨道。

季铵盐或季铵碱不能进行这种转化，因为它们没有未共用电子对。所以，如果它们中的四个烃基均不相同，就可以分离得到一对对映异构体。



### 13.2.2.2 胺的物理性质

胺是中等极性的化合物，它们的沸点通常比分子量相近的醇低。伯胺和仲胺分子间能形成很强的氢键，与水分子间也一样。叔胺分子间不能形成氢键，但却能与水形成氢键，所以叔胺的沸点要低于分子量相近的伯胺和仲胺，所有低级胺类在水中均有很大的溶解度。

表 13-1 列出了一些常见胺的物理性质。

表 13-1 胺的物理性质

| 名　称 | 结　构 | mp /℃ | bp /℃ | 水中溶解度 /25 ℃ | p*K*a (铵离子) |
|---|---|---|---|---|---|
| 甲胺 | $CH_3NH_2$ | -94 | -6 | 混溶 | 10.64 |
| 乙胺 | $C_2H_5NH_2$ | -81 | 17 | 混溶 | 10.75 |
| 丙胺 | $C_3H_7NH_2$ | -83 | 49 | 混溶 | 10.67 |
| 异丙胺 | $(CH_3)_2CHNH_2$ | -101 | 33 | 混溶 | 10.73 |
| 丁胺 | $CH_3(CH_2)_2CH_2NH_2$ | -51 | 78 | 易溶 | 10.61 |
| 仲丁胺 | $CH_3CH_2CH(CH_3)NH_2$ | -104 | 63 | 易溶 | 10.56 |
| 异丁胺 | $(CH_3)_2CHCH_2NH_2$ | -86 | 68 | 易溶 | 10.49 |
| 叔丁胺 | $(CH_3)_3CNH_2$ | -68 | 45 | 易溶 | 10.45 |
| 环己胺 | $C_6H_{11}NH_2$ | -18 | 134 | 微溶 | 10.64 |
| 苯胺 | $C_6H_5NH_2$ | -6 | 184 | 3.7 | 4.58 |
| 苄胺 | $C_6H_5CH_2NH_2$ | 10 | 185 | 微溶 | 9.30 |
| 对甲苯胺 | *p*-$CH_3C_6H_4NH_2$ | 44 | 200 | 微溶 | 5.08 |
| 对甲氧苯胺 | *p*-$CH_3OC_6H_4NH_2$ | 57 | 244 | 难溶 | 5.30 |
| 对氯苯胺 | *p*-$ClC_6H_4NH_2$ | 73 | 232 | 不溶 | 4.00 |
| 对硝基苯胺 | *p*-$O_2NC_6H_4NH_2$ | 148 | 332 | 不溶 | 1.00 |
| 二甲胺 | $(CH_3)_2NH$ | -92 | 7 | 混溶 | 10.72 |
| *N*-甲基苯胺 | $C_6H_5NHCH_3$ | -57 | 196 | 微溶 | 4.70 |
| 三乙胺 | $(C_2H_5)_3N$ | -115 | 90 | 14 | 10.76 |
| *N*,*N*-二甲苯胺 | $C_6H_5N(CH_3)_2$ | 3 | 194 | 微溶 | 5.06 |

### 13.2.2.3 胺的光谱性质

伯胺在 3 500 $cm^{-1}$、3400 $cm^{-1}$附近有两个吸收带，分别是 N—H 键的不对称和对称伸缩振动吸收，脂肪族较弱，而芳香族可达中等；仲胺的 $\nu_{N-H}$只有一个，脂肪族在 3300 $cm^{-1}$附近，吸收强度很弱，常观察不到，芳香族仲胺却在 3400 $cm^{-1}$附近出现强吸收带。尽管 O—H 和 N—H伸缩振动频率出现交错，但它们的吸收带形和强度存在明显差异，前者钝而强，而后者尖

而弱。伯胺在 1640～1560 $cm^{-1}$区还可观察到较宽的中等强度的 N—H 面内变形振动吸收，芳胺多在 1600 $cm^{-1}$附近出现强吸收。脂肪族仲胺的 $\delta_{N-H}$(面内)吸收很弱,无实际意义,芳香族仲胺也在 1600 $cm^{-1}$附近产生强吸收。伯胺和仲胺的 $\delta_{N-H}$(面外)在 900～600 $cm^{-1}$区出现宽而强的吸收带,在分析中有参考价值。

胺的 C—N 键伸缩振动因和邻近的 C—C 伸缩振动发生强偶合,使吸收频率多变,所以在分析中无实际意义。叔胺既无 N—H 键,又无 C—N 特征带,所以很难用红外光谱进行鉴定。

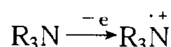
表 13-2 列出了典型胺类的吸收频率。

**表 13-2 典型胺的特征吸收频率**

| | 基团振动方式 | 吸收频率/$cm^{-1}$ | 强度 |
|---|---|---|---|
| $\nu_{N-H}$: | 伯胺 | ～3 500<br>～3 400 | 芳香族约为 30,<br>脂肪族较弱 |
| | 仲胺:脂肪族 | 3 350～3 260 | 弱 |
| | 二芳胺、吡咯、吲哚等 | ～3 400 | 中～强 |
| | 亚胺( >C=NH ) | 3 400～3 300 | 中 |
| | *N*-烷基芳胺 | ～3 450 | 30～45 |
| $\delta_{N-H}$: | 伯胺(面内) | 1 640～1 560 | 中～强 |
| | (面外) | 900～650 | 宽,中～强 |
| | 仲胺(面内) | 1 650～1 550 | 很弱 |
| | (面外) | 900～650 | 宽,中 |
| $\nu_{C-N}$: | 芳香族伯胺 | 1 340～1 250 | 强 |
| | 仲胺 | 1 350～1 280 | 强 |
| | 叔胺 | 1 360～1 310 | 强 |
| | 脂肪胺 | 1 230～1 030 | 中～弱 |

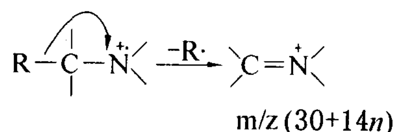
胺的核磁共振谱类似于醇和醚,伯胺和仲胺 N—H 质子的吸收范围很宽,通常在 0.6～5.0 范围内,受样品的纯度,溶剂的浓度和性质及温度的影响很大。

胺类的分子离子峰都是 N 原子上失去一个电子后形成的,脂肪胺较弱,而脂环胺和芳香胺都很强:



$$R_3N \xrightarrow{-e} R_3\overset{\cdot +}{N}$$

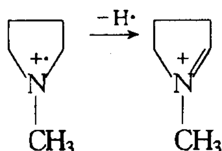
脂肪族胺都易发生 β-断裂,其中较大基团优先离去,最后形成 m/z(30+14n)峰。



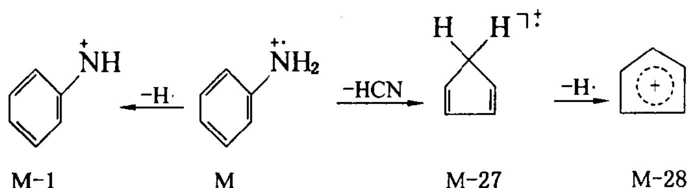
m/z (30+14*n*)

如果 α-碳上没有侧链,β-断裂后会得到 m/z 30($CH_2=\overset{+}{N}H_2$)的特征峰,且往往是基峰。

脂环胺的特征峰是 M-1 峰。例如:



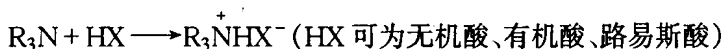

许多芳胺也有中等强度的 M-1 峰,它们脱去 HCN、$H_2CN$ 的过程与苯酚脱去 CO、CHO 相似:




## 13.2.3 胺的化学性质

### 13.2.3.1 碱性

胺的氮原子上含有孤对电子,可以作为电子对的给予体,因而表现出碱性,能与大多数酸作用生成铵盐:



$$R_3N + HX \longrightarrow R_3\overset{+}{N}HX^-$$ (HX 可为无机酸、有机酸、路易斯酸)

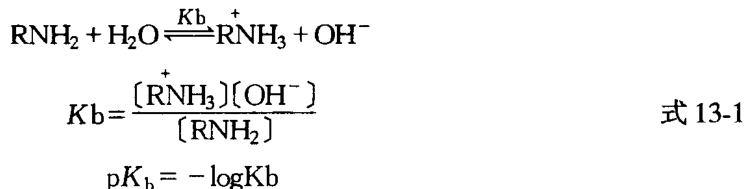
胺是一种弱碱,因而当形成的铵盐与强碱(如氢氧化钠)一起作用时,胺又会游离出来。利用这一性质可将胺与非碱性有机化合物分离,因而可用于胺的纯化:



$$R_3\overset{+}{N}HX^- + NaOH \longrightarrow R_3N + NaX + H_2O$$

季铵盐因为 N 上没有可交换的 H 原子,所以与强碱作用不能得到游离的胺。

胺的碱性强弱可用其离解常数 $K_b$ 或其负对数 $pKb$ 来表示:



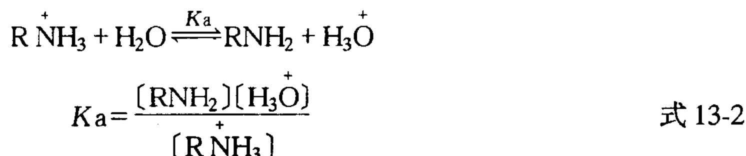
$$RNH_2 + H_2O \overset{Kb}{\rightleftharpoons} R\overset{+}{N}H_3 + OH^-$$

$$Kb = \frac{[R\overset{+}{N}H_3][OH^-]}{[RNH_2]} \quad \text{式 13-1}$$

$$pK_b = -\log Kb$$

碱性越强,$Kb$ 值就越大,$pKb$ 值越小。

但在有机化学中,胺的碱性往往是以它的共轭酸 $R\overset{+}{N}H_3$ 的酸性强弱来表示的(见表 13-1):



$$R\overset{+}{N}H_3 + H_2O \overset{Ka}{\rightleftharpoons} RNH_2 + H_3\overset{+}{O}$$

$$Ka = \frac{[RNH_2][H_3\overset{+}{O}]}{[R\overset{+}{N}H_3]} \quad \text{式 13-2}$$

显然，碱性越强，它的共轭酸越弱（$Ka$ 值越小），$pKa$ 值越大。

从表 13-1 可以看出，脂肪族伯胺的碱性均比氨（$pKa=9.26$）强，这是因为烷基为给电子基团，其结果是使 N 原子上的电子云密度增加，因而碱性增强。所以 N 原子上烷基越多，碱性越强，脂肪胺的碱性有如下顺序：

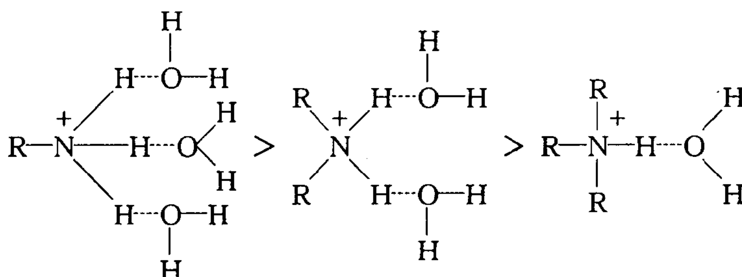


$$R_3N > R_2NH > RNH_2 > NH_3$$

这一顺序在气态下是正确的，但在水溶液中却并不完全如此。例如：

| | $CH_3NH_2$ | $(CH_3)_2NH$ | $(CH_3)_3N$ |
|---|---|---|---|
| $pKb$(水中) | 3.36 | 3.23 | 4.26 |
| | $C_2H_5NH_2$ | $(C_2H_5)_2NH$ | $(C_2H_5)_3N$ |
| $pKb$(水中) | 3.33 | 3.07 | 3.42 |

这是因为它们的共轭酸——铵阳离子存在着与水的溶剂化作用，在这些阳离子中，N 上连接的 H 越多，则由于氢键产生的溶剂化作用就越强，这样的阳离子就越稳定。



所以阳离子的稳定性大小顺序为 $R\overset{+}{N}H_3 > R_2\overset{+}{N}H_2 > R_3\overset{+}{N}H$，稳定性越大，则酸性越弱，其共轭碱的碱性就越强：



$$RNH_2 > R_2NH > R_3N$$

综合电子效应和溶剂化作用的结果，所以在水中脂肪胺的碱性强弱顺序为：



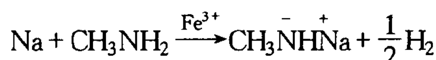
$$R_2NH > RNH_2 > R_3N > NH_3(\text{水中})$$

对于芳胺情况则正好相反，由于苯环上的碳为 $sp^2$ 杂化，其电负性较 $sp^3$ 杂化碳原子强得多，所以苯环越多，N 原子上电子云密度就越低，碱性越弱：



## 13.2.3.2 酸性

伯胺和仲胺与氨一样，也能表现出微弱的酸性，与活泼金属或强碱（如烃基锂）作用生成胺基盐：



$$Na + CH_3NH_2 \xrightarrow{Fe^{3+}} CH_3\overset{-}{N}H\overset{+}{Na} + \frac{1}{2}H_2$$



$$[(CH_3)_2CH]_2NH + n\text{-}C_4H_9Li \longrightarrow [(CH_3)_2CH]_2\overset{-}{N}\overset{+}{Li} + n\text{-}C_4H_{10}$$

胺基负离子是很强的碱，但亲核性很弱，尤其当 N 上连接有两个空间位阻较大的基团时（如二异丙基氨基锂）其亲核性更弱，这一性质在有机合成中特别有用。

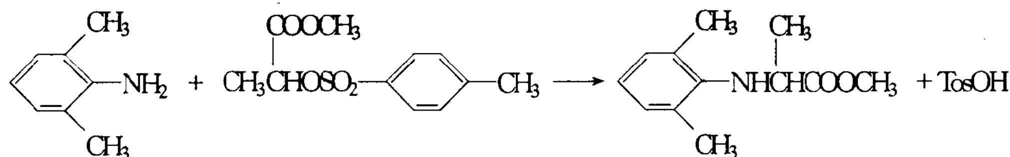
### 13.2.3.3 烃基化

(1)*N*-烷基化反应　许多缺电子试剂能与氨(或胺)反应,生成 *N*-烷基化产物,这种类型的反应称为 *N*-烷基化反应。对于 N 上有多个氢的氨(胺),所得产物往往是不同取代程度的产物的混合物。例如:

$$t\text{-BuNH}_2 + \text{环氧乙烷} \xrightarrow{H_2O} t\text{-BuNHCH}_2\text{CH}_2\text{OH} + t\text{-BuN(CH}_2\text{CH}_2\text{OH)}_2$$

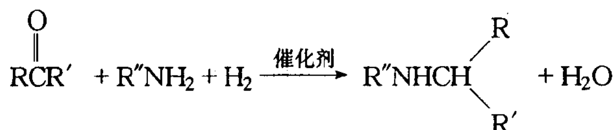
$$\text{NH}_3(\text{过量}) + \text{H}_2\text{C=CH—CN} \longrightarrow \underset{31\%\sim33\%}{\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CN}} + \underset{57\%}{\text{HN(CH}_2\text{CH}_2\text{CN)}_2}$$

$$\text{NH}_3 + \text{CH}_3\text{I} \longrightarrow \text{CH}_3\overset{+}{\text{N}}\text{H}_3\text{I}^- + (\text{CH}_3)_2\overset{+}{\text{N}}\text{H}_2\text{I}^- + (\text{CH}_3)_3\overset{+}{\text{N}}\text{HI}^- + (\text{CH}_3)_4\overset{+}{\text{N}}\text{I}^-$$



这些方法常用于工业上生产取代胺类。

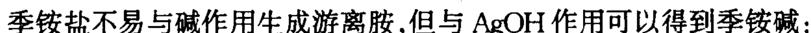
我们曾学过胺与醛、酮的反应,产物为亚胺,亚胺经过催化氢化就可得到胺,这一过程可以在一步中完成:



这一反应称为胺的还原烷基化反应。

(2)季铵盐　叔胺的 N 上存在有孤对电子,因而可以继续作为亲核试剂而被烷基化,生成季铵盐。例如:

$$(\text{CH}_3)_3\text{N} + \text{CH}_3\text{I} \longrightarrow (\text{CH}_3)_4\overset{+}{\text{N}}\text{I}^-$$



季铵盐不易与碱作用生成游离胺,但与 AgOH 作用可以得到季铵碱:

$$(\text{CH}_3)_4\overset{+}{\text{N}}\text{I}^- + \text{AgOH} \longrightarrow (\text{CH}_3)_4\overset{+}{\text{N}}\text{OH}^- + \text{AgI}\downarrow$$



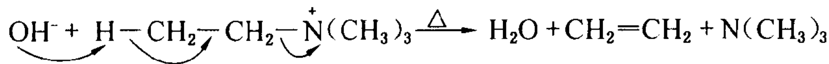
季铵碱是一种强碱,当受热到 100～150 ℃时会发生分解。例如:

$$\text{OH}^- + \text{CH}_3-\overset{+}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3 \xrightarrow[S_N2]{\triangle} \text{CH}_3\text{OH} + \text{N(CH}_3)_3$$



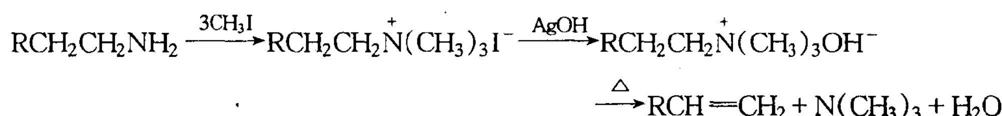
如果与 N 原子相连的烃基上具有 $\beta$-H 原子,则受热时会发生 $\beta$-消除反应生成烯烃。例如:

$$\text{OH}^- + \text{H}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{+}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3 \xrightarrow{\triangle} \text{H}_2\text{O} + \text{CH}_2\text{=CH}_2 + \text{N(CH}_3)_3$$

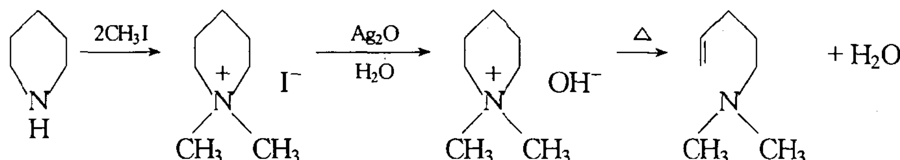


所以,只要烃基上存在 $\beta$-H,受热即会分解产生烯烃。此反应常被用于测定胺的结构,方法是将胺与碘甲烷反应生成季铵盐,再与 AgOH 作用得到季铵碱,根据季铵碱受热分解产生的烯

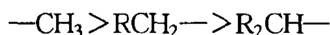
烃的结构来判断原来胺的结构，这一过程称为 Hofmann 彻底甲基化反应。



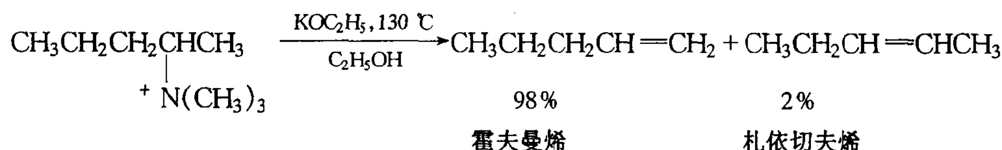
例如：



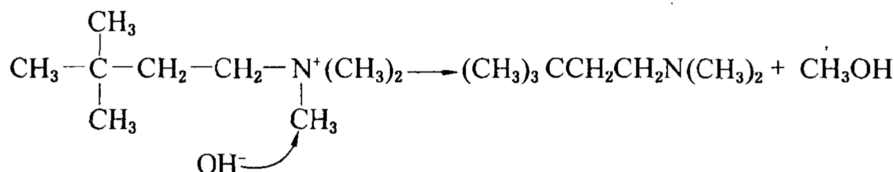
当季铵碱上同时存在两个或两个以上的烷基可以进行消除反应时，被消除的 $\beta$-H 反应的难易程度次序为：



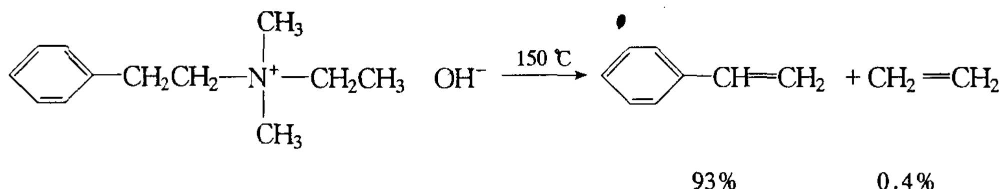
这一规律称为 Hofmann 规则，适合于取代基为烷基的情况。例如：



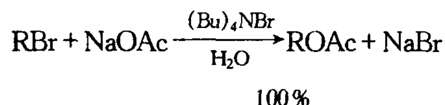
季铵碱的热分解反应也是一个 E2 反应，在这里，由于离去基团的体积太大，空间因素及 $\beta$-H 的酸性成为影响产物取向的主要因素，而过渡态的稳定性降为次要因素。有时当 $\beta$-H 的空间障碍很大时，甚至可发生取代反应，而不发生消除反应。例如：



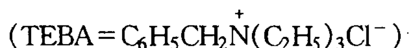
以上顺序只适合于 $\beta$-C 上连接的基团是纯烷基的情况，如果 $\beta$-C 上连接有不饱和基团（为苯基、乙烯基等）或其它吸电子基团时，情况正好相反，主产物是与苯环共轭的烯烃。例如：



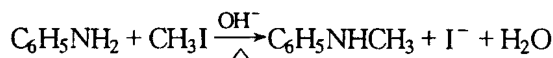
在有机化学反应中有许多是在非均相情况下进行的，如卤代烃与氰化物的反应，由于两相间的接触面积很小，所以反应效率很低。现在已发现一些化合物能将无机物从水相"转移"到有机相中，增大其在有机相中的浓度，从而大大提高反应的效率。具有这种效能的物质称为相转移催化剂（Phase Transfer Catalyst，简称 PTC），季铵盐类就是一类常用的相转移催化剂。例如：







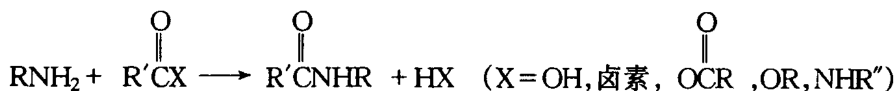
芳胺与卤代烃硫酸酯、磺酸酯等烷基化试剂作用也能生成仲胺和叔胺，但一般不能生成季铵盐，因为芳胺的亲核性较弱。例如：



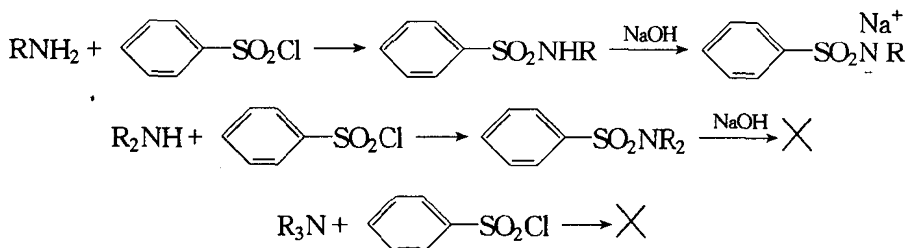
胺与卤代芳烃一般不发生反应，特殊情况例外。

### 13.2.3.4 磺酰化

在前一章我们已讨论过，胺通过酰化可以生成酰胺，羧酸、酰氯、酸酐、酯和酰胺均可以作为酰化试剂：

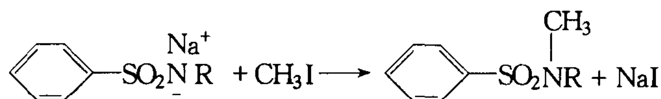


与此相似的是，磺酰氯也可与胺作用生成磺酰胺。伯胺与磺酰氯生成的磺酰胺 N 上还有一个 H 原子，受磺酰基的影响，这个 H 表现出弱酸性，所以能溶于碱生成盐；仲胺生成的磺酰胺 N 上不再有 H，所以不能溶于碱；而叔胺因为没有 N—H，所以不与磺酰氯反应。利用胺的这一性质可以分离鉴别不同类型的胺，这一方法称为 Hinsberg 反应：



生成的磺酰胺经过水解就可得到胺，只不过它的水解比酰胺的水解要困难。

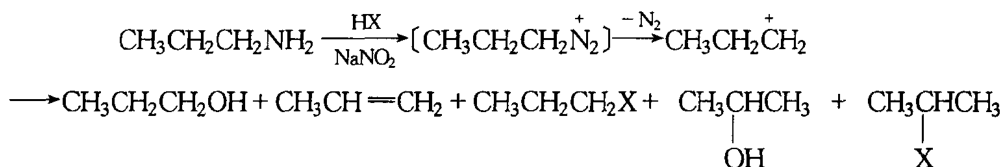
利用磺酰胺 N 上 H 原子的活泼性，先与碱作用生成盐，再与烷基化试剂进行反应，可进行 N 的烷基化。例如：



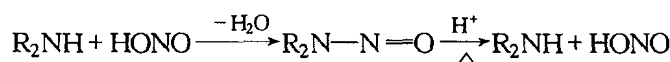
酰胺也可进行这一反应，但需要更强的碱。

### 13.2.3.5 与亚硝酸的反应

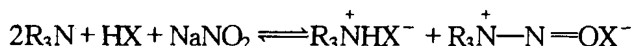
(1)脂肪族胺　脂肪族伯胺与亚硝酸作用先生成重氮盐，这种重氮盐即使在低温下也很不稳定，很快分解形成碳正离子，在此体系中，生成的碳正离子可以发生各种反应，形成很复杂的产物，因此在合成中意义不大。例如：



仲胺与亚硝酸作用生成黄色油状或固体的 *N*-亚硝基化合物，它与稀酸一起共热时又可分解为原来的仲胺，因而可用于仲胺的纯化。

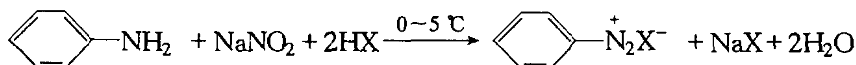


叔胺与亚硝酸不能发生类似的反应，只形成不稳定的亚硝酸盐。



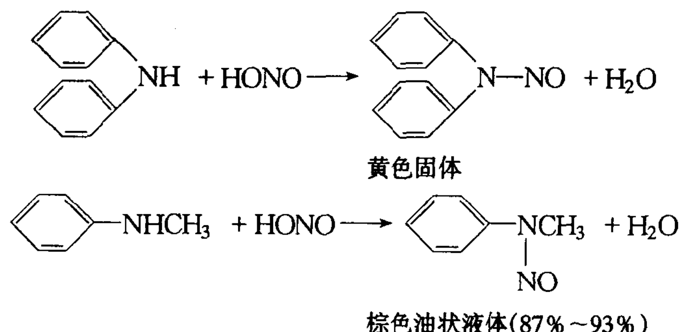
这一反应也可用于不同类型胺的鉴别。

(2)芳香胺　芳香族伯胺也与亚硝酸作用生成重氮盐，不同的是它在低温下是稳定的。例如：

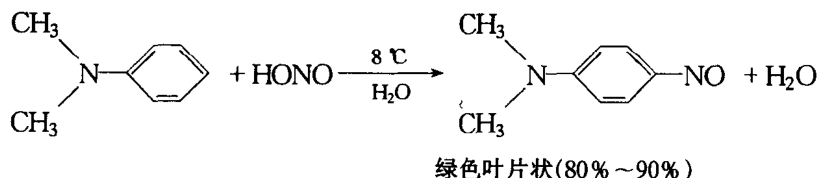


这种重氮离子可以被许多基团取代，在有机合成中非常有用，将在下文中详细讨论。

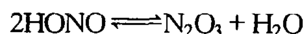
芳香族仲胺与亚硝酸也作用生成 *N*-亚硝基化合物，例如：

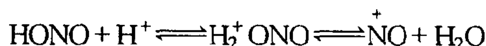


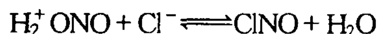
芳香族叔胺在同样条件下生成对亚硝基胺，例如：



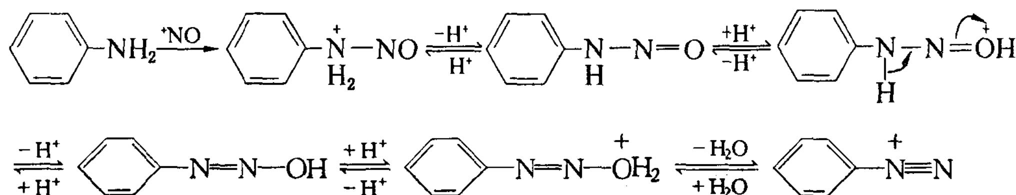
(3)重氮化反应机理　重氮化反应（尤其是芳胺重氮化）在有机合成中很有用。其反应机理如下：







($N_2O_3$，$\overset{+}{N}O$，$H_2^+ONO$，ClNO 均为重氮化试剂)



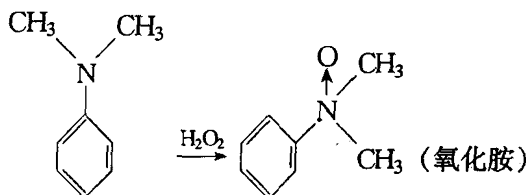
### 13.2.3.6 氧化反应

脂肪族伯胺和仲胺容易被氧化，由于有很复杂的副反应发生，所得产物很复杂，往往得不到有用的产物。

脂肪族叔胺却只被单一氧化成 N-氧化物，常用双氧水或过氧酸作为氧化剂：

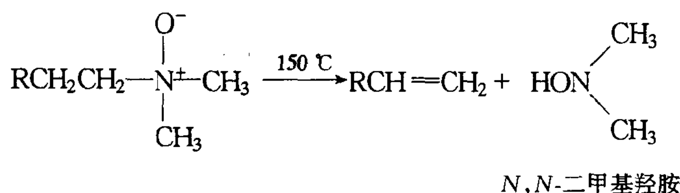


例如：

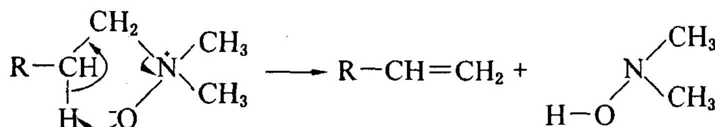


氧化胺也为四面体构型，所以，如果三个烃基不相同，就会存在对映异构现象。

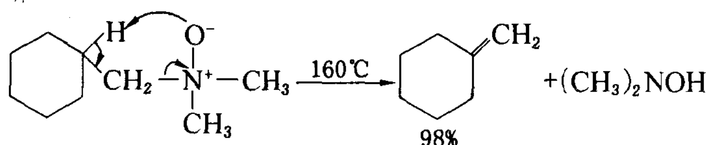
当氧化胺的 $\beta$ 位上有氢原子时，受热到 150～200 ℃时会发生分解，称为 Cope 消除反应：



这一反应是一个顺式消除反应，经历一个环状过渡态：

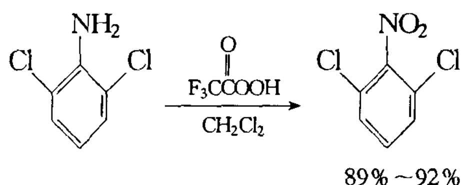


这一反应在有机合成中比较有用。例如：



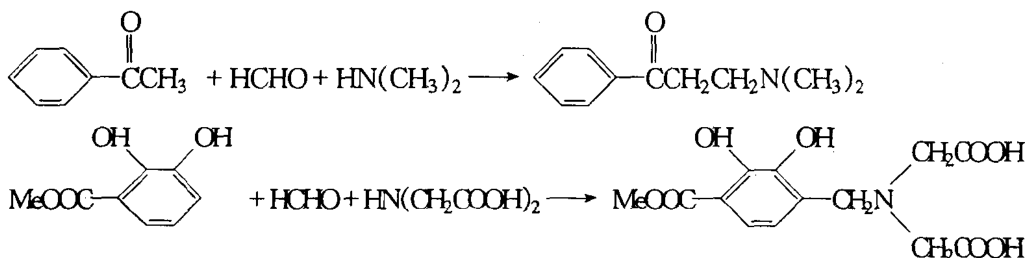
芳胺很容易被许多氧化剂（包括空气）氧化，由于氨基强的给电子效应，使得苯环被活化，氧化不仅发生在氨基上，也发生在苯环上。所以，当有氨基存在时，苯环上的其它取代基通常不能进行氧化，因为首先会进行环的氧化。但当苯环上有强吸电子基团时，氧化也是可以进行

的。例如：



## 13.2.3.7 Mannich 反应

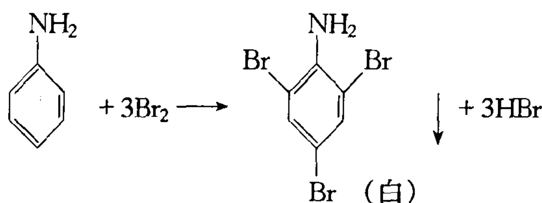
当C原子上有活泼H原子时，可与醛和伯胺或仲胺进行缩合反应，称为Mannich反应，所得产物称为Mannich碱。例如：



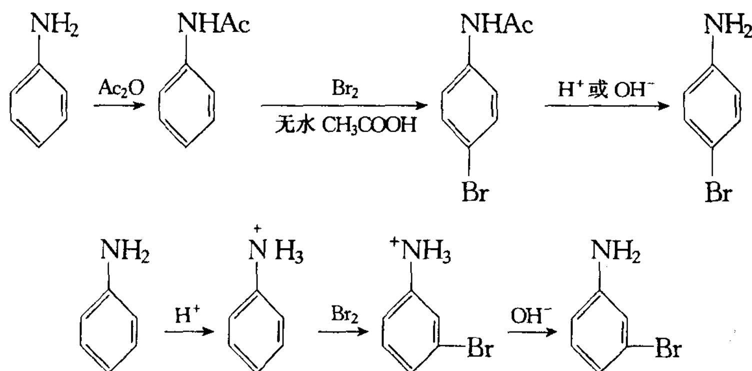
## 13.2.3.8 芳胺的特性

受氨基的活化作用，芳胺的苯环很易发生亲电取代反应。

(1)卤代反应　苯胺与稀溴水作用即可得到白色三溴苯胺沉淀，反应很难停留在单取代阶段：

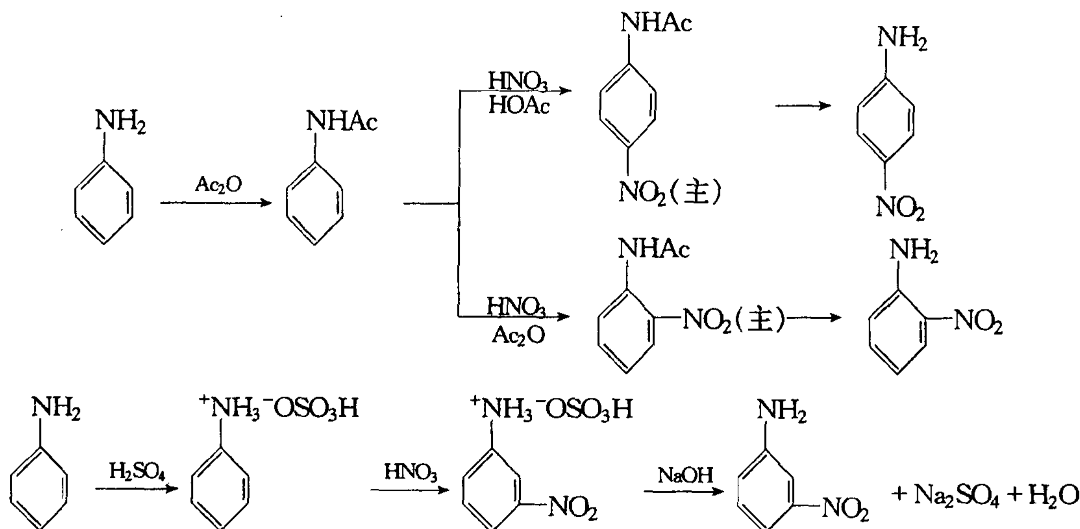


如果要制备一卤代芳胺，则要先将苯环钝化。例如：

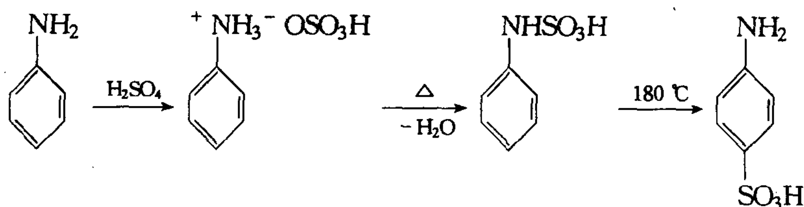


注意后一个反应氨基定位作用的变化，$-NH_2$ 是一个给电子基团，为邻对位定位基，而 $\overset{+}{N}H_3$ 为一个吸电子基团，是间位定位基。

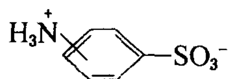
(2)硝化反应　硝酸是一个强氧化剂,直接与芳胺作用时会发生氧化反应,所以芳胺硝化时必须先对胺基进行保护,方法是将其酰化或转化成铵盐(铵盐对氧化剂是比较稳定的)。例如:



(3)磺化反应　苯胺在室温下与发烟硫酸反应会生成邻、间和对氨基苯磺酸的混合物,若在 180 ℃与浓硫酸反应,则得到对氨基苯磺酸:



氨基苯磺酸是一个两性化合物,可进行分子内的酸碱反应,因而它是以内盐形式存在的。

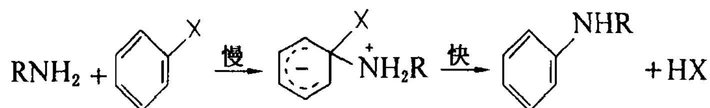


## 13.2.4 胺的制备

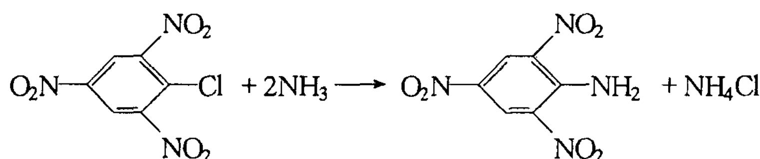
### 13.2.4.1 氨的烃基化

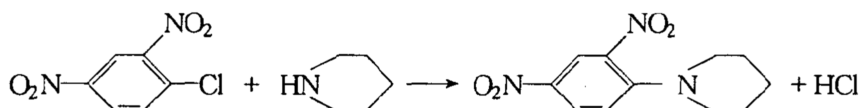
关于氨(胺)的烃基化反应前文已作了比较详细的讨论,这里只讨论卤代芳烃的氨(胺)化反应。

卤代芳烃与氨(胺)的反应一般比卤代烷烃困难得多,它主要以两种形式进行:一是当芳环上还有其它的吸电子基团时,可以用较弱的胺进行胺化,反应是按类似于脂肪族的 $S_N2$ 历程进行的:

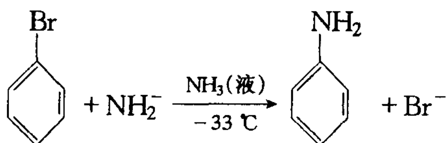


例如：

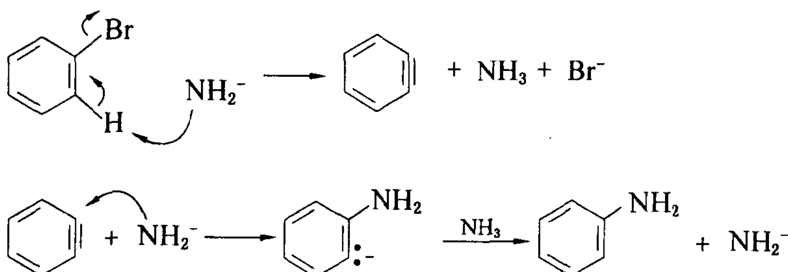




另一种形式是当卤代芳烃芳环上无其它吸电子基团时，这时需要用强碱（如氨基钾或钠等），这种反应是按苯炔机理（消除-加成反应）完成的：

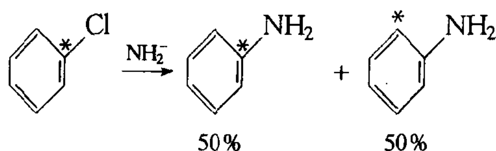


其反应机理如下：

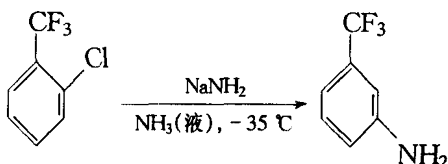


与碳正离子、碳负离子、自由基、碳烯和氮烯等一样，苯炔也是一种活性中间体，目前虽然还未被分离出来，但可通过巧妙的实验将其"捕捉"到。如通过 Diels-Alder 反应等。

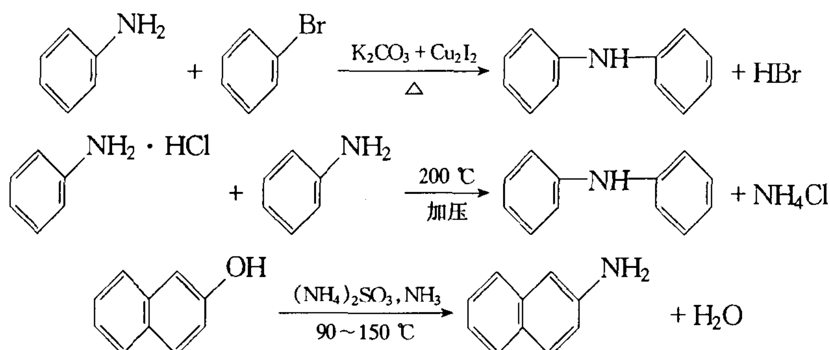
这一机理可从以下实验事实加以证实：①1－$^{14}$C 氯代苯与氨基钾的反应，得到的几乎是等量的 1 位和 2 位标记的苯胺：



②若芳基卤包含有两个邻位取代基，这个反应就不能发生；③卤代芳烃的变位取代反应，例如：

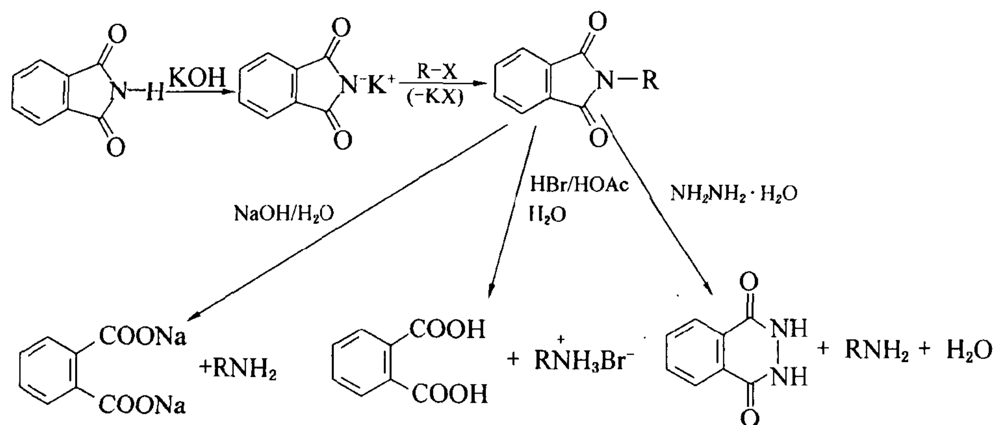


像这种在芳环上进行的亲核取代反应叫芳香族亲核取代,这里的离去基团除了卤素外,也可以是磺酰基、烃氧基,甚至是氨基或羟基,这些方法在胺类的工业生产中十分重要。例如:




### 13.2.4.2 Gabrel 合成法

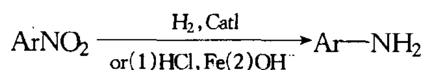
邻苯二甲酰胺 N 上的 H 原子具有相当的酸性($pK_a=9$),可与碱作用生成盐,它与卤代烃作用生成的 N-烷基邻苯二甲酰亚胺经水解或肼解即可得到伯胺,这种方法称为 Gabriel 合成法。



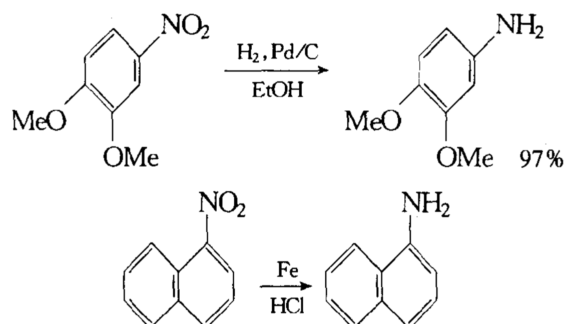

这里使用的卤代烃可以是一级的和二级的,三级卤代烃则几乎只得到消除产物。

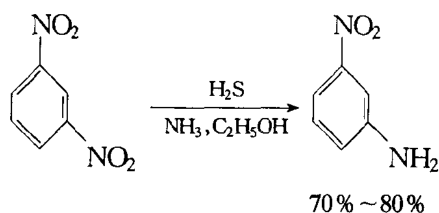
### 13.2.4.3 从含氮化合物还原制备

(1)硝基化合物的还原 硝基化合物的还原是制备芳胺最常用的方法,既可以用催化氢化,也可用酸与金属(如铁、锌、锡等)或用金属盐(如 $SnCl_2$):

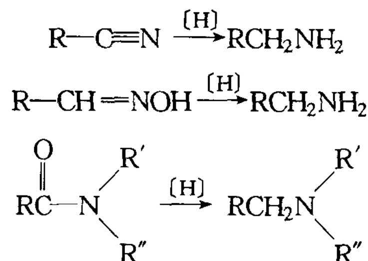



例如:





多硝基化合物可用 $H_2S$ 与 $NH_3$ 的水溶液或醇溶液，或者使用硫化物（$(NH_4)_2S$、$(NH_4)_2Sx$、$NH_4HS$、$Na_2S$）的水溶液进行选择性还原。例如：



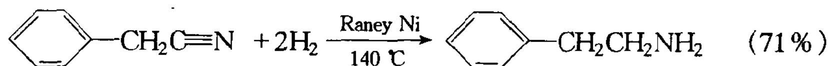
(2)酰胺、肟和腈的还原　肟和腈的还原可得到伯胺，而酰胺还原可得到伯胺、仲胺或叔胺：

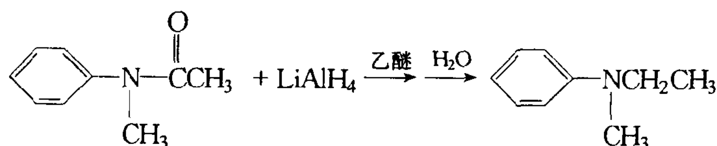
$$R—C\equiv N \xrightarrow{[H]} RCH_2NH_2$$

$$R—CH=NOH \xrightarrow{[H]} RCH_2NH_2$$

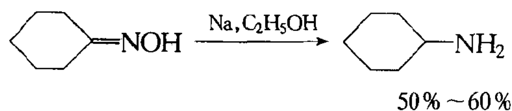
$$RC(=O)—NR'R'' \xrightarrow{[H]} RCH_2NR'R''$$

所有这些还原都可用催化氢化的方法或用 $LiAlH_4$ 完成，例如：

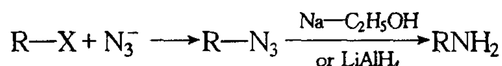




肟还可用 $Na—C_2H_5OH$ 还原，例如：



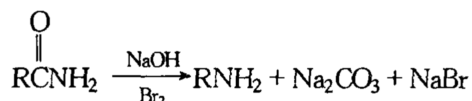
(3)叠氮化合物的还原　卤代烃的直接氨化往往得到的是混合物,一个比较好的方法是将其先转化为叠氮化合物,然后再进行还原:



$$R—X + N_3^- \longrightarrow R—N_3 \xrightarrow[\text{or LiAlH}_4]{Na—C_2H_5OH} RNH_2$$

生成的烷基叠氮化合物容易爆炸,因此低分子量的烷基叠氮化物应保存在溶液中。

(4)伯酰胺的 Hofmann 降解



$$RC(=O)NH_2 \xrightarrow[Br_2]{NaOH} RNH_2 + Na_2CO_3 + NaBr$$

## 13.2.5　重要代表物

### 13.2.5.1　苯胺

苯胺是重要的基本有机原料,自 1857 年开始工业化生产,至今已有 140 多年历史,其生产方法主要有硝基苯铁粉还原法、硝基苯催化氢化法和苯酚氨化法三种。苯胺最初是作为染料中间体生产的,二十世纪初以来更多地应用于橡胶助剂工业,而 60 年代以后,用于生产聚氨酯原料——二苯基甲烷二异氰酸酯(MDI)的比例逐年上升,已成为苯胺的最大深加工产品,其次才是橡胶助剂、染料、农药、医药和特种纤维等。

以苯胺为原料生产的有机中间体达数百种之多,这些产品广泛应用于各个工业领域。图 12-1 列出了苯胺的主要深加工产品系列。

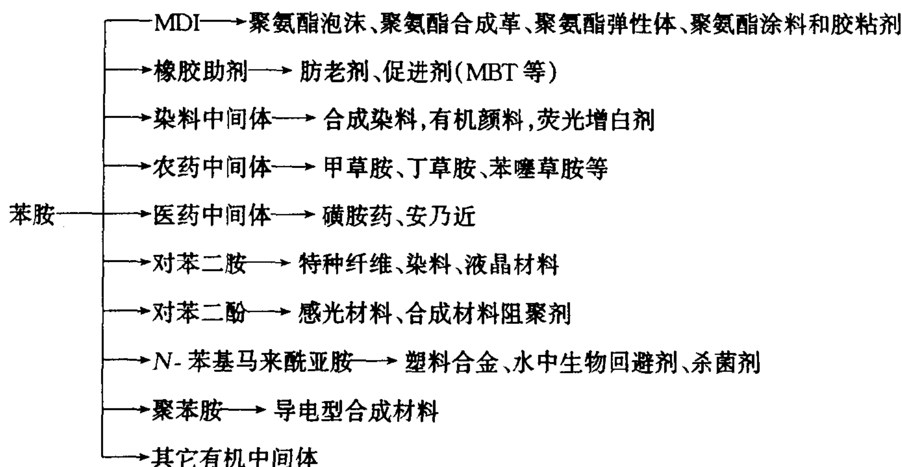


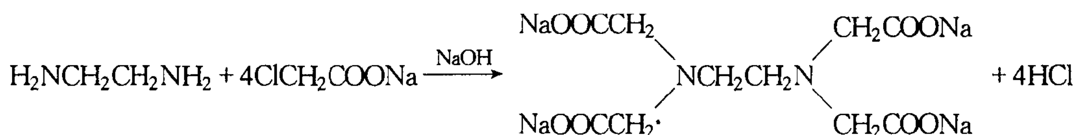

**图 13-1　苯胺的主要深加工产品系列**

### 13.2.5.2　乙二胺

乙二胺可由 1,2-二氯乙烷与氨反应而得:

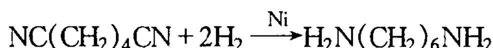


它是制备药物、乳化剂和杀虫剂的原料，也可作为环氧树脂的固化剂，与氯乙酸钠作用生成的乙二胺四乙酸(EDTA)四钠盐是一种重要的络合试剂，常用于络合分析中。



### 13.2.5.3 己二胺

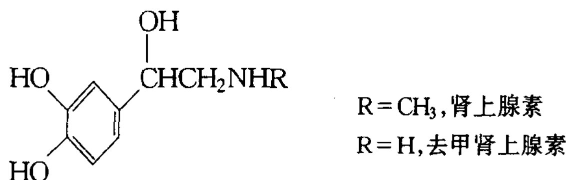
己二胺可由己二腈催化氢化而得：



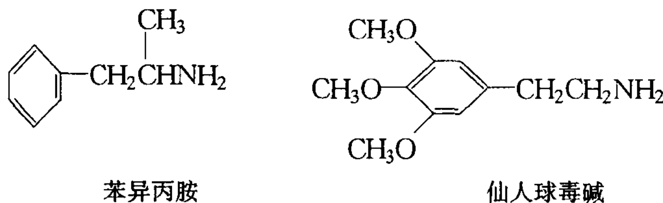
它与己二酸聚合形成的链状聚酰胺，即尼龙－66$\{NH(CH_2)_6NHCO(CH_2)_4CO\}_n$，是我国目前生产的聚酰胺纤维中产量最大的品种之一。

### 13.2.5.4 2-苯乙胺

许多苯乙胺类化合物具有强烈的生理和心理效应，肾上腺素和去甲肾上腺素是肾上腺分泌的两种激素，当动物遇到危险时释放到血液中，肾上腺素会引起血压增加、心跳加速、肺活量加大，所有这些效应都使动物做好战斗或逃逸的准备；去甲肾上腺素也引起血压增高，它与脉冲从一个神经纤维末端到另一个末端的传递有关。

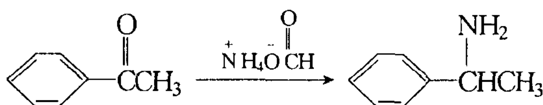



苯异丙胺(一种强的兴奋剂)和仙人球毒碱(一种致幻剂)也是2-苯乙胺的衍生物，这些化合物结构的相似性与它们的生理和心理效应是密不可分的。



苯异丙胺　　　　仙人球毒碱

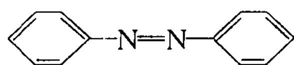
1-苯乙胺则是一种常用的拆分试剂，用于外消旋体的拆分，可由苯乙酮与甲酸铵反应而得：



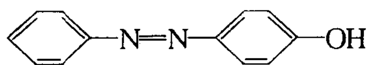
## 13.3 重氮和偶氮化合物

重氮和偶氮化合物分子中都含有—N＝N—官能团，如果它与两个烃基相连，称为偶氮化

合物，如果此官能团的一边为非碳基团(—CN 除外)，则称为重氮化合物。常见的重要偶氮和重氮化合物有：



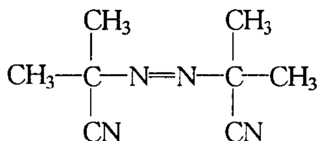
偶氮苯



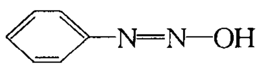
对羟基偶氮苯



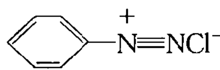
偶氮甲烷



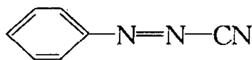
偶氮二异丁腈



苯基重氮酸



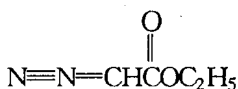
氯化重氮苯



氰化重氮苯



重氮甲烷

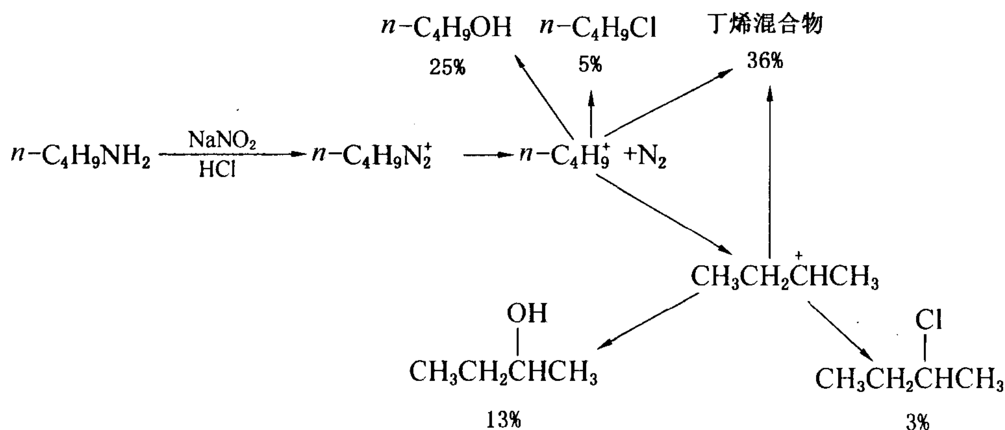


重氮乙酸乙酯

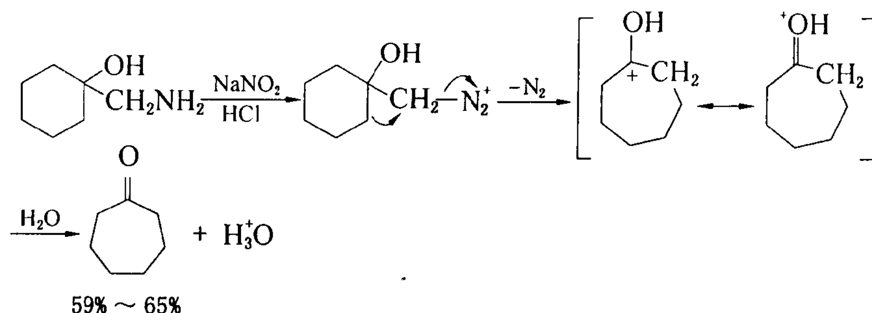
## 13.3.1 重氮化反应

### 13.3.1.1 脂肪族重氮化反应

如前所述，脂肪族重氮盐即使在低温下也不稳定，很易分解产生碳正离子，从而形成复杂的混合物，因而一般无合成价值。例如：



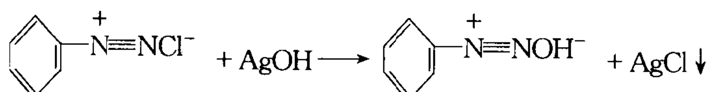

不过这一反应可用于 $\beta$-氨基醇的扩环反应(Tiffeneau-Demjanov 扩环反应)。例如：



### 13.3.1.2　芳香族重氮化反应

芳香族重氮盐在低温下比较稳定，如果苯环上有吸电子基团存在，甚至可以在较高温度下(40～60 ℃)进行重氮化反应。

重氮盐与季铵盐类似，与 AgOH 作用可生成重氮碱，它具有与季铵碱一样强的碱性：



重氮盐与其它碱作用时先生成重氮酸，后者与过量的碱再作用生成重氮酸盐，重氮盐具有顺式和反式两种异构体(注意含 C═N，N═N 键化合物的顺反异构现象)，后者比前者稳定。

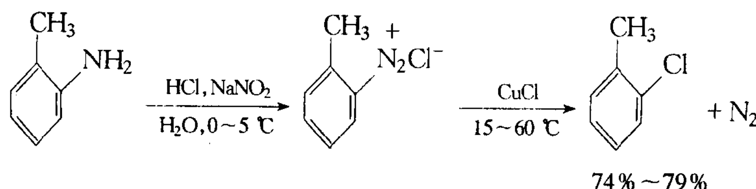


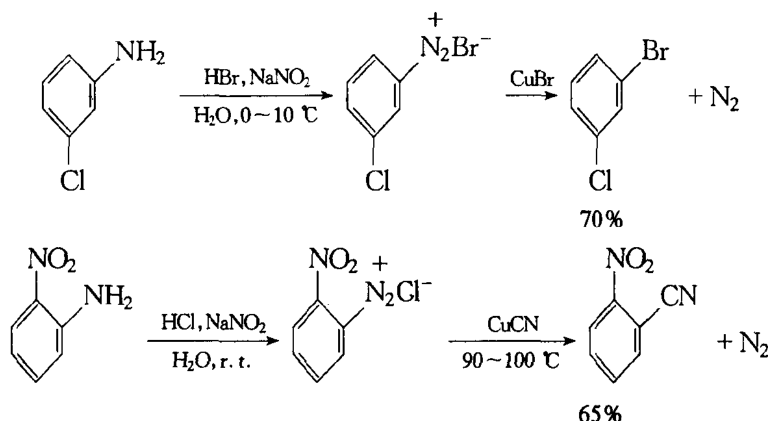
## 13.3.2　芳香族重氮盐的化学性质

由于重氮离子能够很容易地被许多基团，包括卤素、—CN、—OH 和 H 等取代，除个别情况外，这些重氮盐都不需分离，在制得后直接向反应体系中加入其它负电性离子即可。同时，它也可被还原，或发生偶合反应。因此，芳香族重氮盐是一个非常有用的有机合成中间体。

### 13.3.2.1　取代反应

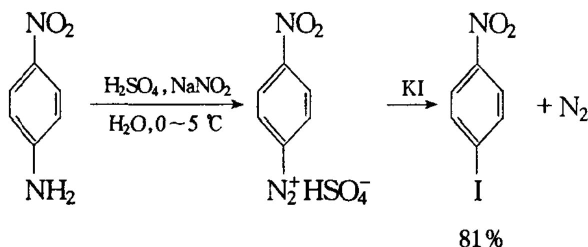
(1)被卤素取代　芳香族重氮盐与 CuCl、CuBr 和 CuCN 反应，可分别得到—$NH_2$ 被—Cl、—Br、—CN 取代的产物：



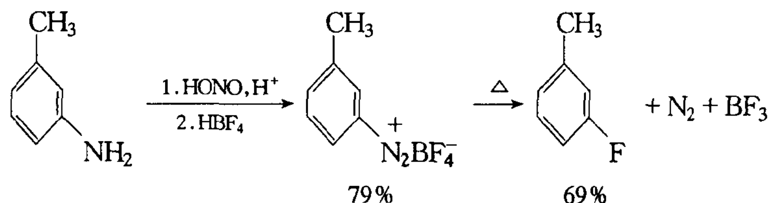



这种类型的反应称为 Sandmeyer 反应，其反应机理尚不很清楚，可能是按自由基，而非离子型机理进行的。

重氮盐与 KI 作用则得到碘代产物，这是将 I 原子引入芳环中的很好的方法。例如：

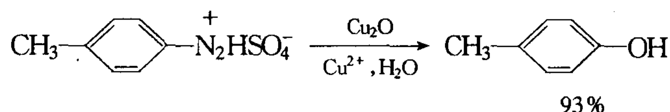



若将重氮盐与氟硼酸($HBF_4$)作用，会得到氟硼酸盐沉淀，分离，干燥，加热分解就可得到氟代芳烃。例如：



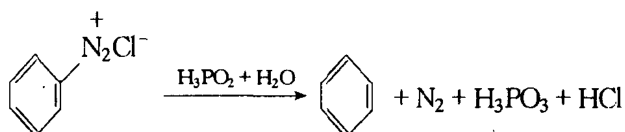

这一反应称为 Schiemann 反应，是制备氟代芳烃最主要的方法。

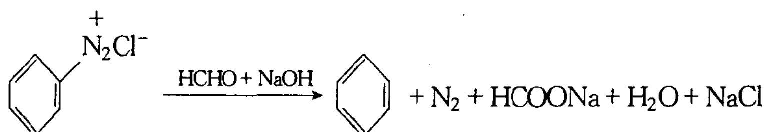
(2)被—OH 取代　在含有大量过量硝酸铜的重氮盐稀溶液中加入 $Cu_2O$，可将重氮盐分解为酚，这一方法比将重氮盐与浓酸一起加热要简单、安全得多。例如：



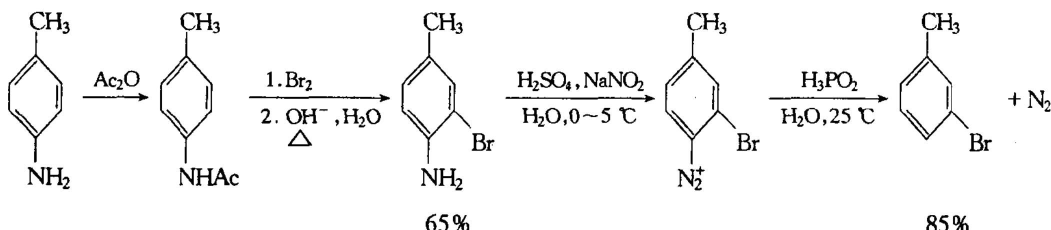

这一反应可在苯环上定向引入羟基，因而十分重要。

(3)被 H 取代　当重氮盐与次磷酸或碱性甲醛溶液反应时，重氮基会被 H 原子所取代。例如：



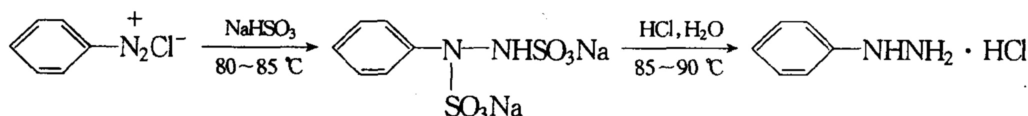



这一反应在制备用一般方法难以得到的芳烃时非常有用。例如：




### 13.3.2.2 还原反应

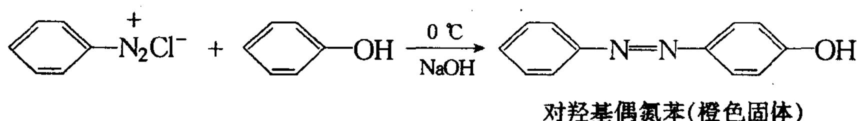
重氮盐还原可得到苯肼，这也是工业上生产苯肼的方法，常用的还原剂有 $SnCl_2$、Sn + HCl、Zn + HOAc、$Na_2SO_3$、$NaHSO_3$ 等。例如：



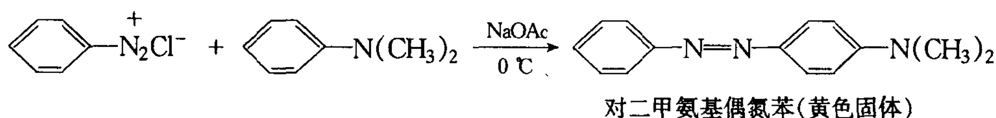

苯肼也是一种重要的有机化工原料，可用于染料色酚 AS—G、药物安替比林、农药三唑磷等的生产，也用作分析试剂。苯肼有毒，吸入体内因溶血作用会引起贫血和黄疸，刺激皮肤引起皮炎等，使用时应充分注意安全。

### 13.3.2.3 偶联反应

重氮离子是弱的亲电试剂，它与高活性的芳香族化合物，如酚和二烷基芳胺，作用生成偶氮化合物，这种芳香族亲电取代反应称为重氮偶联反应。例如：



对羟基偶氮苯(橙色固体)



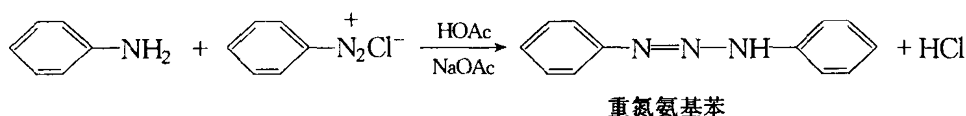
对二甲氨基偶氮苯(黄色固体)

重氮离子与酚之间的偶联在弱碱性溶液中反应要快得多，因为 $ArO^-$ 比酚的反应性要强。但在强碱性条件下($pH > 10$)，重氮离子会与碱作用生成重氮酸盐，而不发生偶联反应。

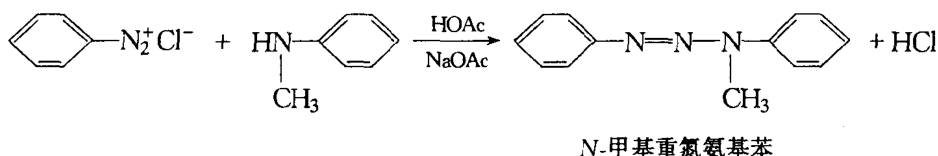
重氮离子与胺的偶合一般在弱酸性(pH 5~7)条件下进行，因为在此条件下，重氮离子的浓度最高，同时胺也不至于转化成非活泼性的铵盐(不能发生偶联)。如果 $pH < 5$，则胺的偶联速度很慢。

芳香族伯胺和仲胺在中性或弱酸性条件下与重氮离子反应时，重氮离子会受到氨基的进

攻而得到重氮氨基化合物。例如：

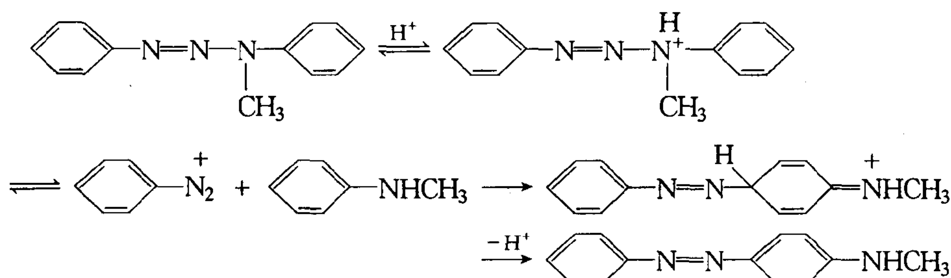



重氮氨基苯

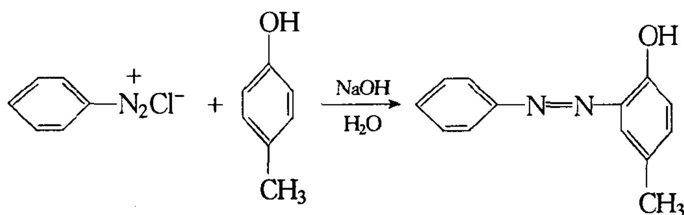



*N*-甲基重氮氨基苯

这就是重氮盐必须在强酸性介质中制备的原因。生成的重氮氨基化合物与盐酸共热，即发生分子重排反应得到氨基偶氮苯：




重氮离子与酚或胺的反应一般发生在酚或胺的对位，如果对位有取代基，反应也可发生在羟基或氨基的邻位，但不会发生在间位。例如：




4-甲基-2-苯基偶氮基苯酚

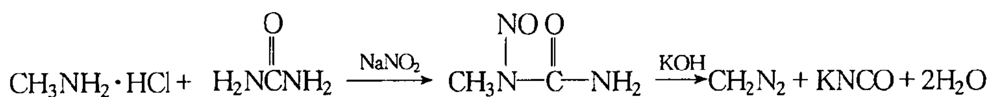
由于偶氮基将两个苯环连接成一个大的共轭体系，它们对光波的吸收出现在可见光区，因而偶氮化合物都有鲜亮的颜色，可以用作染料，从而形成一种新的染料系列——偶氮染料。但偶氮化合物是一类典型的致癌化合物，是环境污染治理的重点对象之一。

## 13.3.3 重要代表物

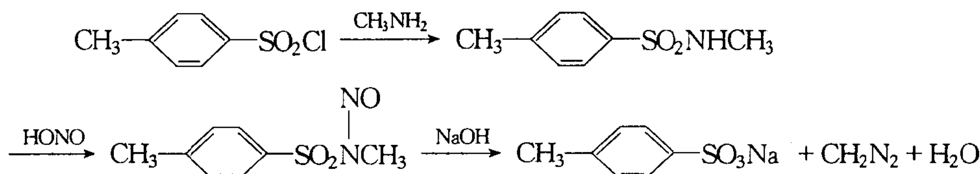
### 13.3.3.1 重氮甲烷($CH_2N_2$)

重氮甲烷是脂肪族最简单也最重要的重氮化合物，为深黄色气体，沸点 −23 ℃，剧毒，且易爆炸，因此操作时应特别小心。

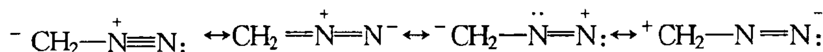
重氮甲烷可由甲胺盐酸盐和尿素的水溶液中加入亚硝酸钠反应得到甲基亚硝基脲，后者与碱作用而制得：



也可由 $N$-甲基对甲苯磺酰胺先 $N$-亚硝化，再与碱反应而得：

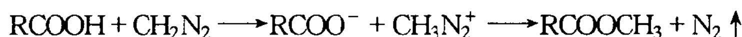


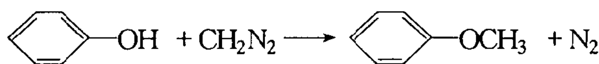
重氮甲烷的结构比较特殊，很难用一个明确的结构来表示，一般用它的几个共振极限式来表示：

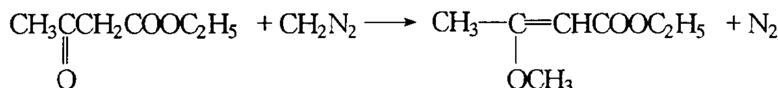


从这些结构可以看出，重氮甲烷分子中既有亲电中心，又有亲核中心，因此表现出特殊的反应活性，可进行一系列反应。

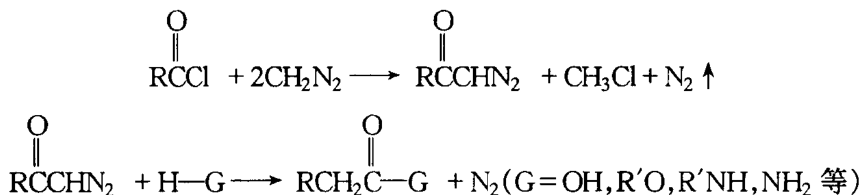
(1)与酸性化合物反应　酸性化合物与重氮甲烷反应生成极不稳定的重氮盐，后者迅速与亲核试剂作用生成甲基化物，因而重氮甲烷是一种重要的甲基化试剂。



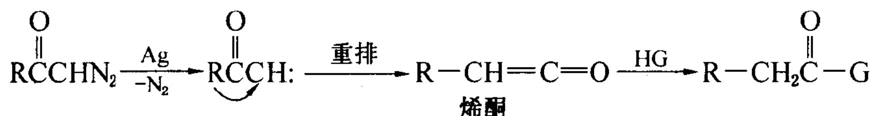




(2)与酰氯反应　重氮甲烷与酰氯作用生成重氮甲基酮，后者与水、胺或醇等作用（Ag、Pt、Cu、$Ag_2O$ 等催化或光照）生成多一个碳原子的羧酸或羧酸衍生物：

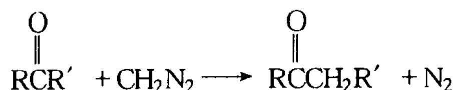


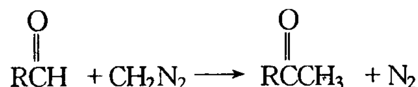
其反应机理如下：



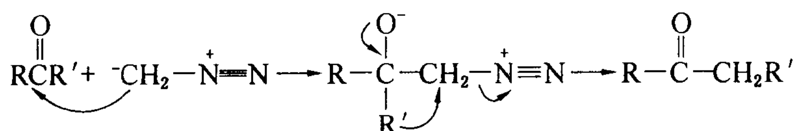

这一反应称为 Arndt-Eistert 反应，也是增长碳链的重要方法之一。

(3)与醛、酮的反应　重氮甲烷与醛、酮反应，在烷基或 H 中间插入一个亚甲基，得到比原醛酮多一个碳原子的酮：

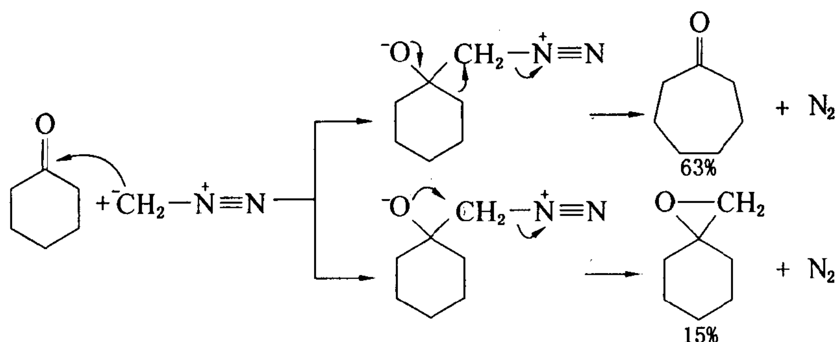




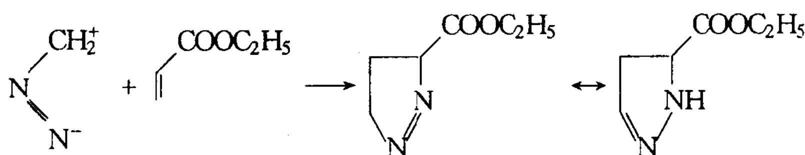
反应机理如下：



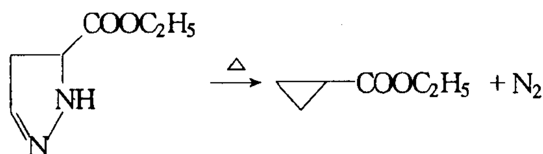
此反应可用于环酮的扩环，同时有副产物环氧化合物产生。例如：



(4)1,3-偶极环加成反应　重氮甲烷可与不饱和烃进行1,3-偶极环加成反应生成吡唑啉，例如：



吡唑啉是合成环丙烷的重要中间体，它受热分解即得到环丙烷环：

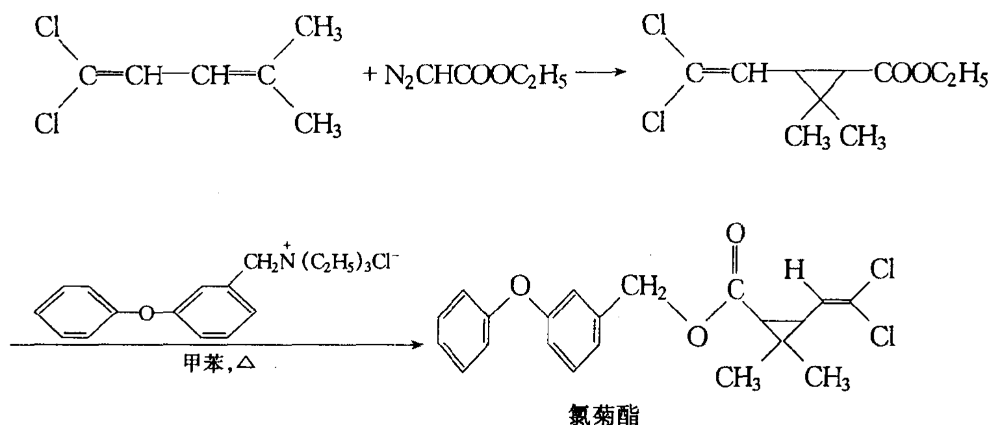


## 13.3.3.2　重氮乙酸乙酯($N_2CHCOOC_2H_5$)

重氮乙酸乙酯可由甘氨酸乙酯盐酸盐与亚硝酸钠先重氮化，再立即与$NaHCO_3$作用制得：



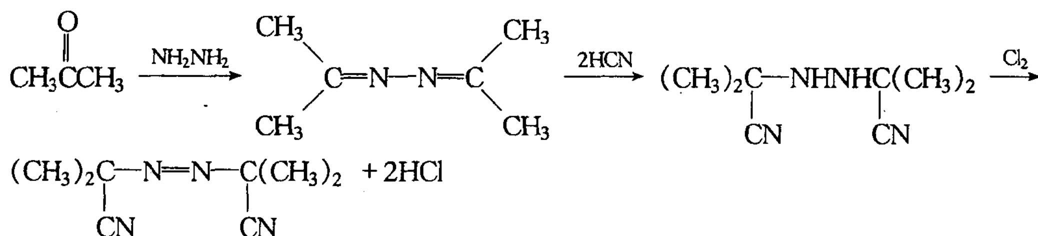
重氮乙酸乙酯也是一种重要的有机合成试剂，是菊酯类农药的主要原料之一。例如：



氯菊酯

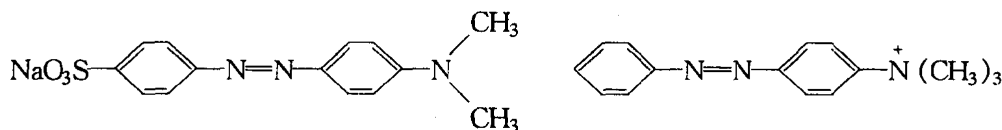
### 13.3.3.3 偶氮二异丁腈

偶氮二异丁腈是一种重要的游离基反应引发剂,可作为氯乙烯、乙酸乙烯、丙烯腈等单体聚合时的引发剂,也用作橡胶、塑料的发泡剂、硫化剂,农药及其它有机合成的中间体。为白色针状晶体或粉末,熔点 102 ℃。可从丙酮、水合肼和氰化钠为原料制得:

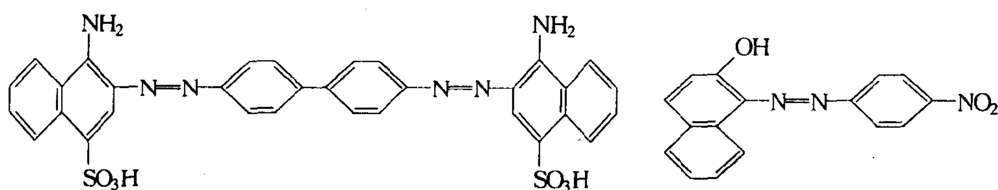



### 13.3.3.4 偶氮染料

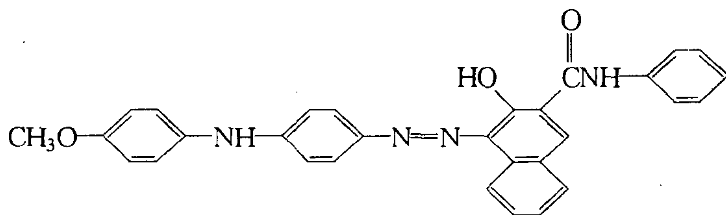
染料是一种可以牢固地附着在纤维上,具有耐光和耐洗性的物质,种类繁多,偶氮染料是其中之一。它是以分子内具有一个或几个偶氮基(—N ═N—)为特征的合成化合物,其颜色的色光几乎包括全部色谱,在所有染料中,偶氮化合物几乎占一半以上,是染料中品种最多,应用最广泛的一类合成染料。例如:




甲基橙　　　　奶油黄




刚果红　　　　对位红



凡拉明蓝

## 13.4 分子重排反应

所谓分子重排反应是指在反应过程中分子中的某些原子或原子团发生位置转移或碳骼发生改变，从而生成新的物质的反应，前面我们已介绍了一些这种反应，现在再集中进行讨论。

分子重排反应在有机化学反应中也很普遍，按照反应机理，也可分为离子型、游离基型和协同型重排，分别简述如下：

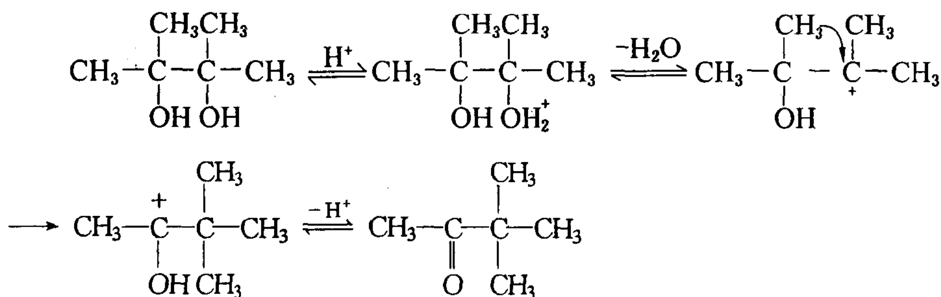
### 13.4.1 离子型重排

离子型重排是指反应中消去一个正或负离子，留下一个富电子或缺电子中心，其它基团再迁移到该中心上的反应，分为亲核和亲电重排及两性离子重排3种。

#### 13.4.1.1 亲核重排

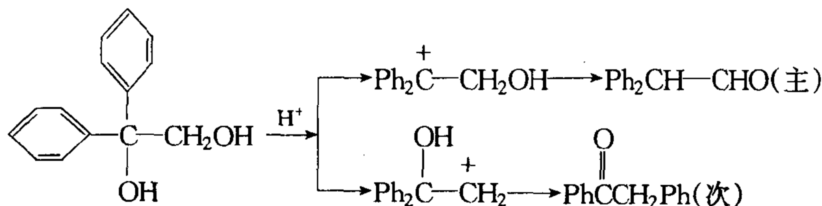
这是重排反应中最常见的类型。

(1)片呐醇重排　片呐醇在酸的作用下生成片呐酮的反应称为片呐醇重排反应。

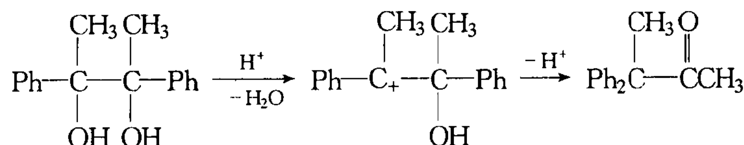


凡具有与片呐醇类似结构的化合物均可发生这个反应。当分子中的四个烃基不相同时，可能会得到多种产物，究竟哪一个占主导地位，决定于以下三个方面：

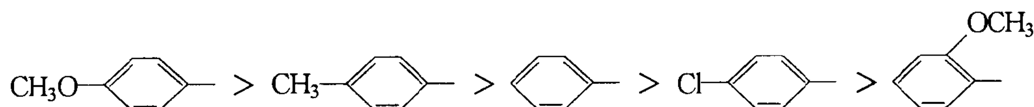
①碳正离子的稳定性。例如：



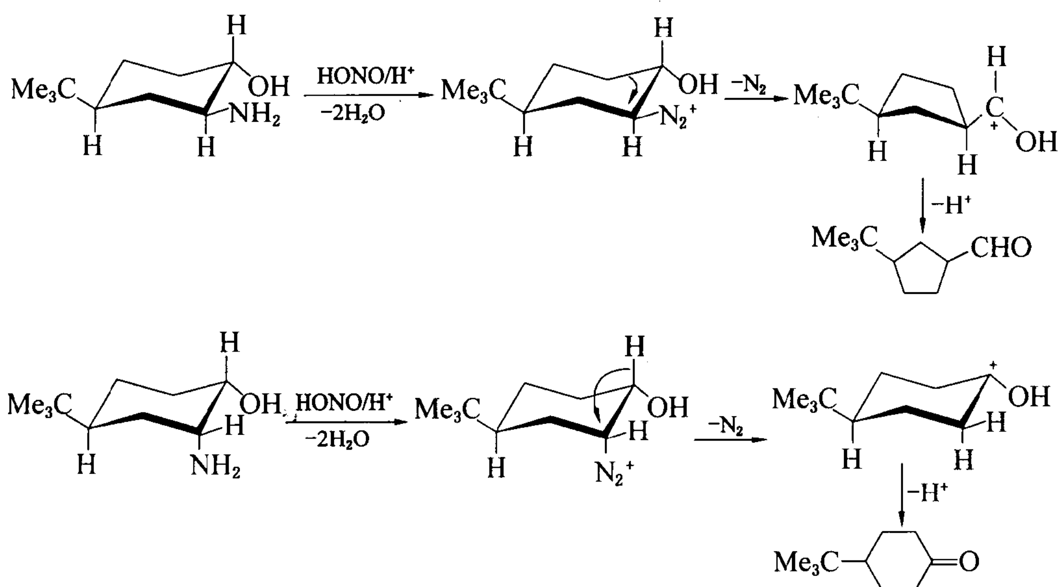
②迁移基因的亲核性。一般而言,芳基的迁移比烷基容易。例如:



而当两个芳基的空间位阻不大时,亲核趋势大的优先迁移。例如:

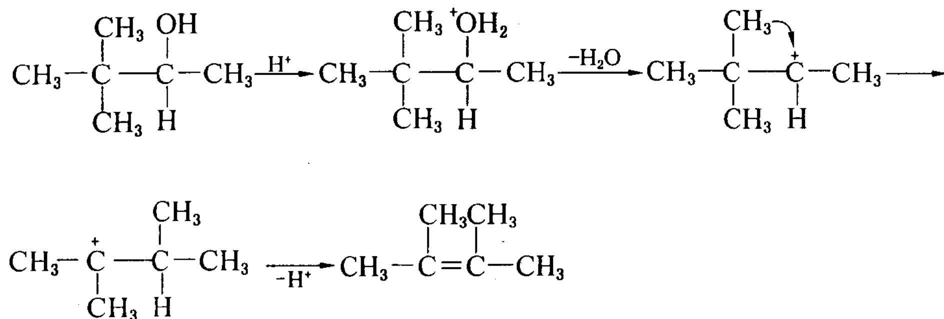


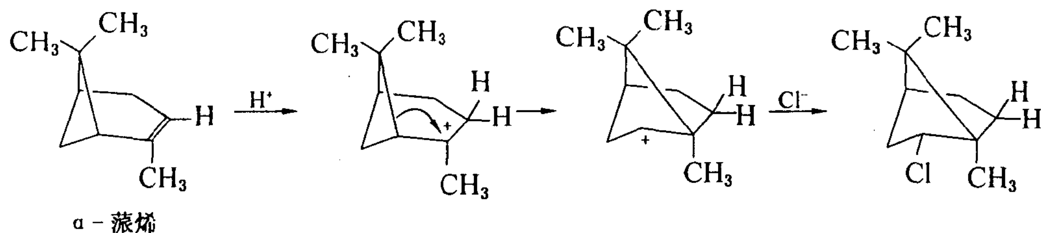
③迁移的基团与离去基团处于反式位置。例如

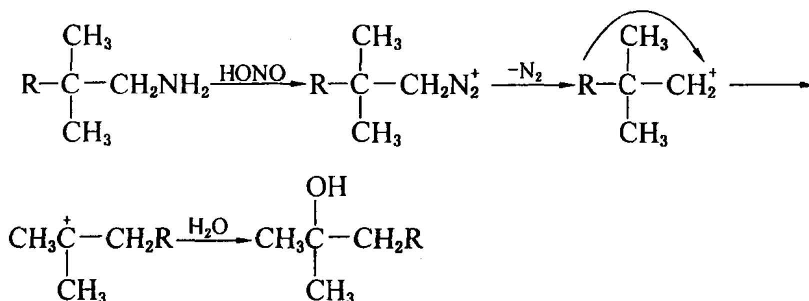


Tiffeneau-Demjanov 扩环反应也是一个例子。

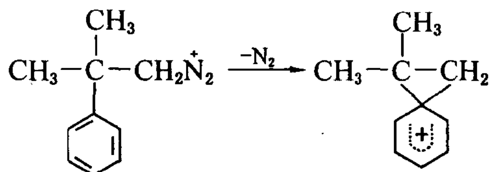
(2)Wagner-Meerwein 重排　凡是能形成单纯碳正离子的反应,如果经过重排以后可以得到更稳定的碳正离子,都可发生这类重排。例如:



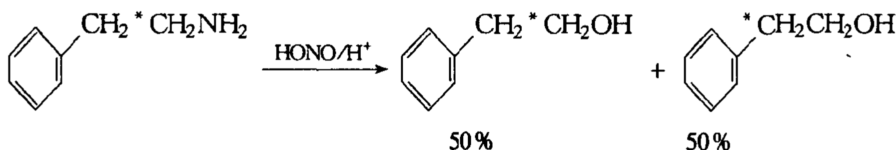


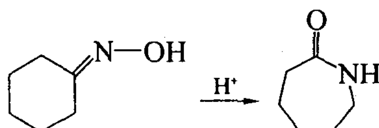
在这类反应中，如果迁移基团是芳基，则可形成鎓离子中间体。例如：



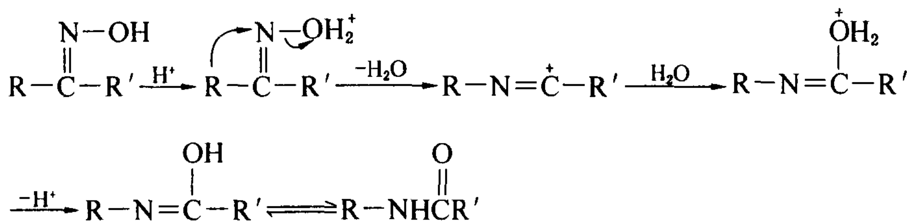
这可由如下实验来证实：



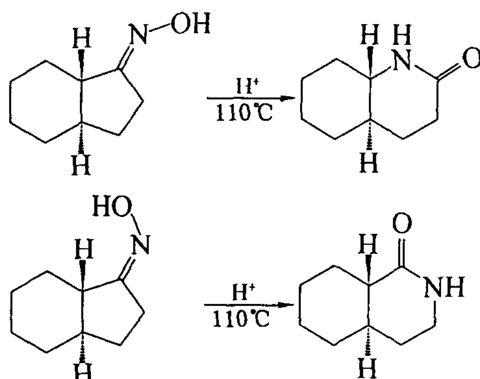

(3)Beckmann 重排　当肟与酸(浓 $H_2SO_4$、五氯化磷等)作用时，可发生分子重排转化为酰胺，这一反应称为 Beckmann 重排。例如环己酮肟经重排可得到己内酰胺：



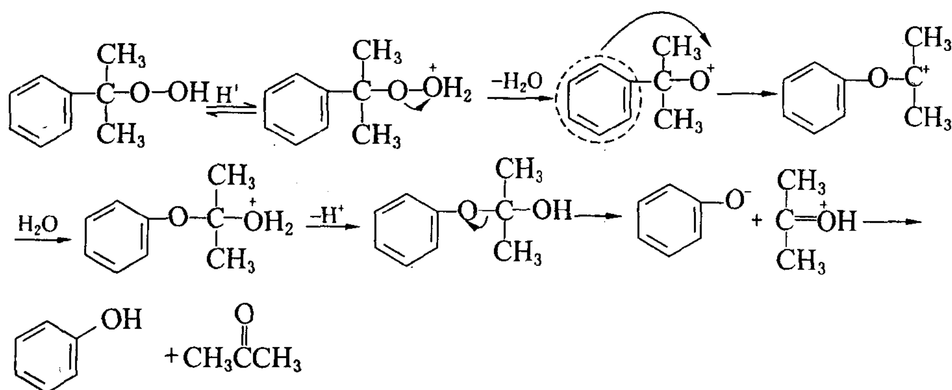
这一反应为反式重排反应，即转移基团与羟基处于反式位置，其机理可表示如下：



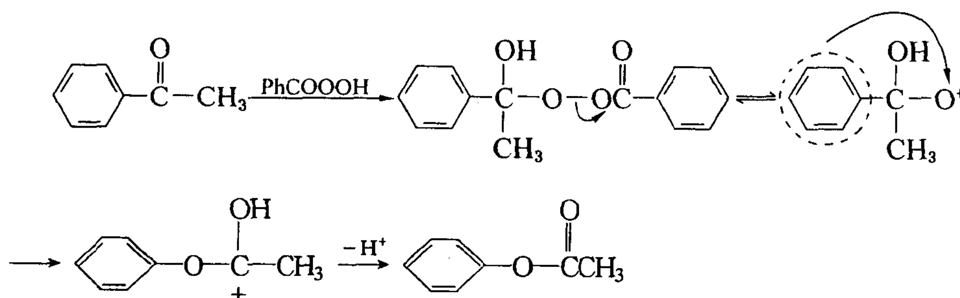
其反式重排的机理可由下面实验事实证实：



(4)过氧化氢烃的重排　在第 10 章中我们曾介绍过异丙苯氧化法制苯酚，这是一个通过氧正离子进行的反应。反应机理如下：



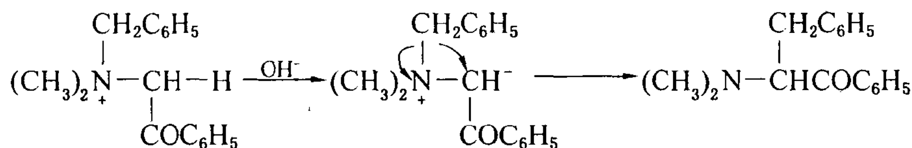
(5)Bayer-Villiger 重排　这个重排反应是另一个通过氧正离子进行重排反应的例子。其反应机理如下：

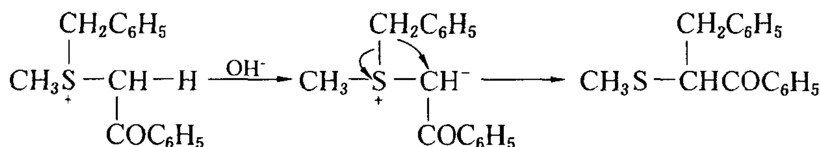


### 13.4.1.2 亲电重排

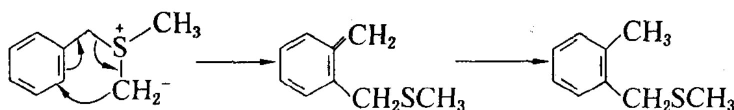
这类重排较少见，是迁移基团向负电中心转移的反应。

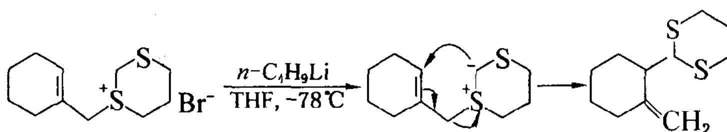
(1)Stevens 重排　含有活泼 $\alpha$-H 的季铵盐或锍盐在强碱作用下 $\alpha$-H 脱去形成碳负离子，烃基从氮原子或硫原子上转移到相邻碳负离子上的反应称为 Stevens 重排反应。例如：





(2)Sommelet-Hauser 重排

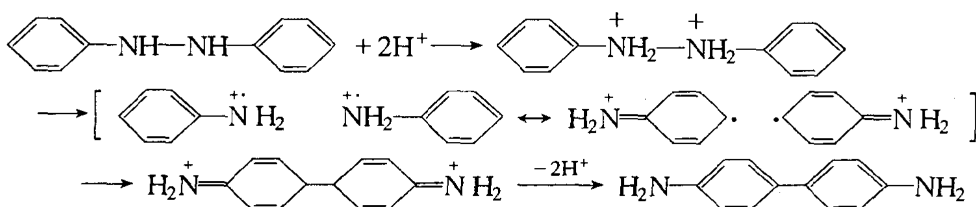




### 13.4.1.3　形成两性离子的重排

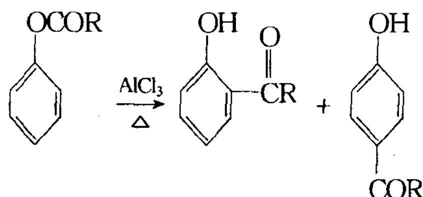
这类重排反应多是在催化剂作用下先分解成两种离子(一种带正电,一种带负电),然后二者再发生作用形成重排产物。

(1)联苯胺重排　氢化偶氮苯与强酸作用,会发生重排生成联苯胺,这种反应称为联苯胺重排。反应机理如下:

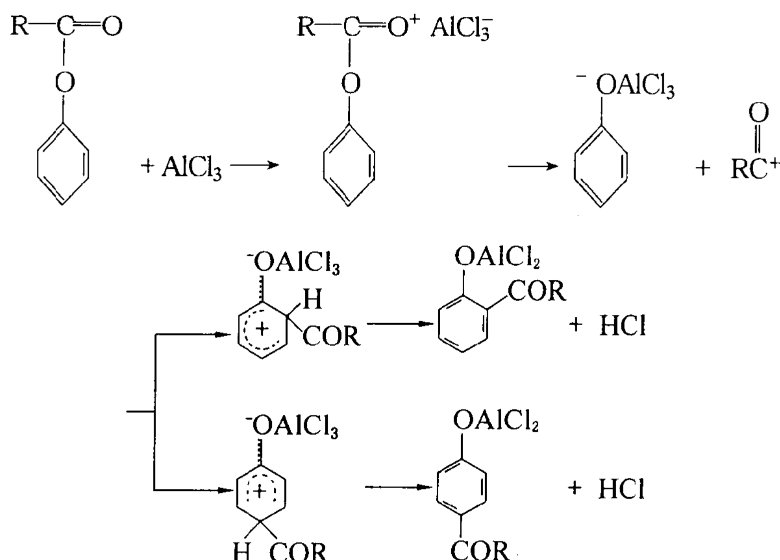


(2)重氮氨基苯的重排　如前所述,重氮氨基苯与盐酸一起加热,可得到氨基偶氮苯,虽然没有直接产生带负电的离子,但产生了富电子的芳环,因此也归于这一类中。

(3)Fries 重排　酚酯(脂肪酸或芳香酸的酚酯均可)与路易斯酸一起加热时,可发生分子重排生成邻、对位酰基酚的混合物,一般低温有利于生成对位产物,而高温时以邻位产物为主,这类反应称为 Fries 重排反应。



其反应机理如下：



如果分子中含有间位定位基，重排反应不能发生。

应该指出的是，在 1 和 2 类离子型重排反应中有着很大的协同反应的成分，即离去基团的离去和转移基团的迁移几乎在同时进行，所以当迁移基团带有手性因素时，其手性保持不变；当进行交叉反应试验时不会发生交叉反应。而在第 3 类反应中，由于离去基团的离去和重排是分步进行的，因此当进行交叉试验时会发生交叉反应，如在 Fries 重排中，如果是两种酚酯的混合物，则在产物中会得到交叉的酰基酚。

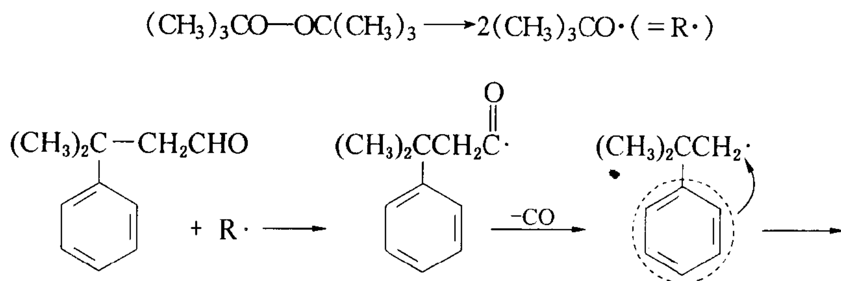
## 13.4.2 游离基型重排

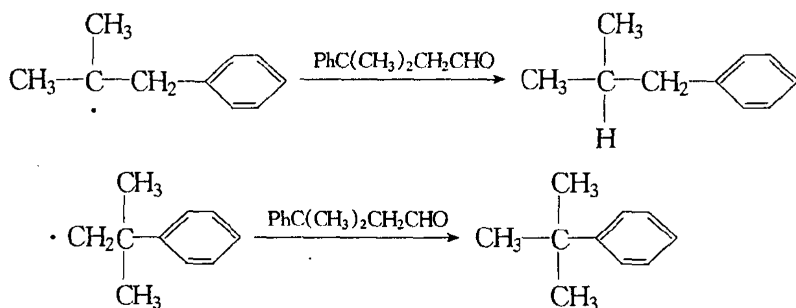
这类重排反应是指在反应过程中是以游离基的形式进行重排的。

### 13.4.2.1 单自由基重排

比较常见的是 1,2-芳基迁移。例如，$\beta$-苯基异戊醛在氯苯中有二叔丁基过氧化物存在下发生重排分解：

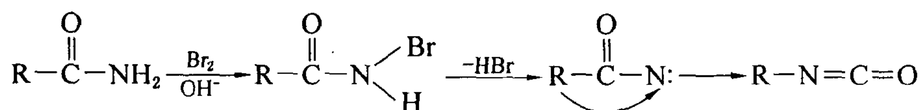
$$(CH_3)_3CO-OC(CH_3)_3 \longrightarrow 2(CH_3)_3CO\cdot(=R\cdot)$$





### 13.4.2.2 双自由基重排

伯酰胺在碱性溶液中与卤素反应形成异氰酸酯的反应是通过氮烯中间体而完成的：



同样，在这一反应中，如果 R 为一手性基团，其构型会保持不变。

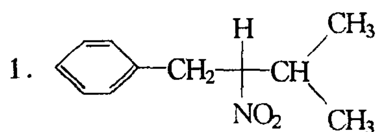
Arndt-Eistert 反应则是通过卡宾中间体进行的。

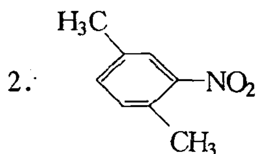
## 13.4.3 协同型重排反应

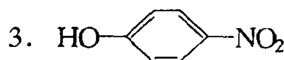
如 Cope 重排、Claisen 重排反应都是以协同反应方式完成的，中间不经历离子或游离基中间体。关于其反应方式将在第 18 章再进行讨论。

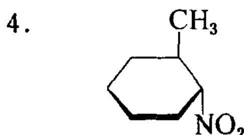
## 练习题

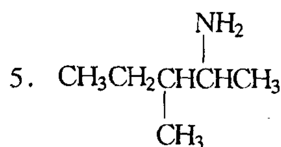
一、命名下列化合物(必要时标明构型)：

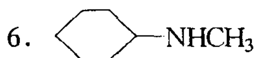
1. 

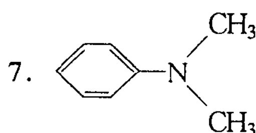
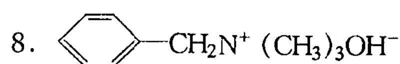
2. 

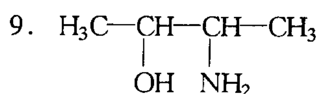
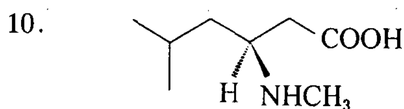
3. 

4. 

5. 

6. 

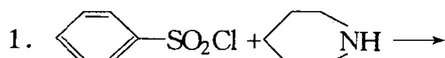
7. 　　8. 

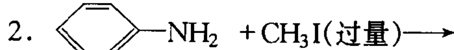
9. 　　10. 

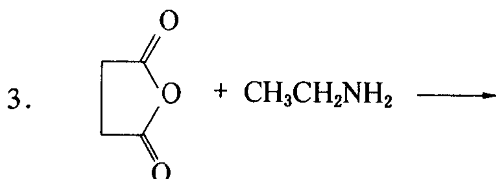
二、写出下列化合物的结构式：

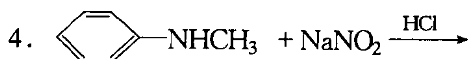
1. 2-氯环己胺　　2. 2,4,6-三硝基甲苯(TNT)　　3. 苯胺盐酸盐
4. 4,4′-二甲基偶氮苯　　5. β-氨基丁酸　　6. 4-氨基-N-乙基苯磺酰胺
7. 氯化重氮苯　　8. 肾上腺素　　9. 苯异丙胺
10. 乙二胺四乙酸(EDTA)　　11. 1,3-丁二胺　　12. 1,4-苯二胺
13. 对甲基苯基重氮酸　　14. 二甲基二乙基氯化铵　　15. 环己酮肟

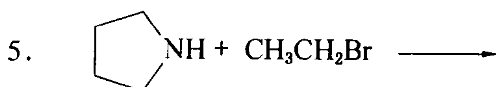
三、完成下列反应，写出主要产物：

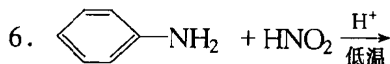
1. 

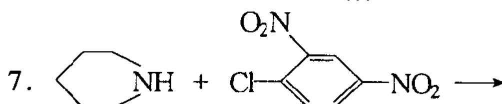
2. 

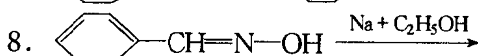
3. 

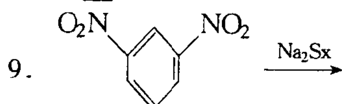
4. 

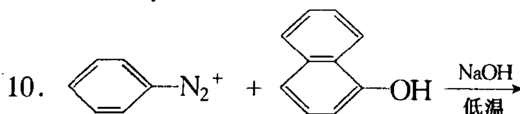
5. 

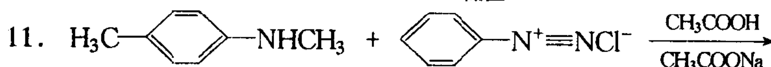
6. 

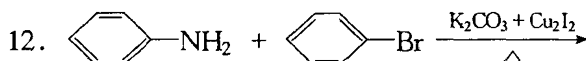
7. 

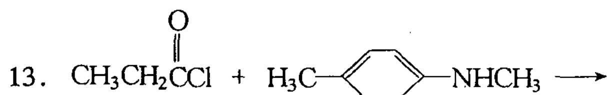
8. 

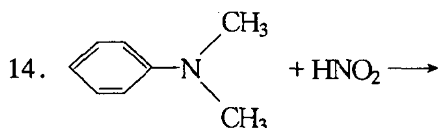
9. 

10. 

11. 



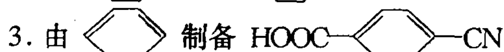


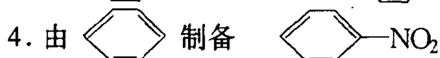


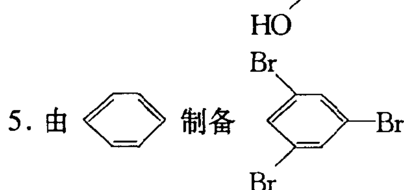
四、制备：

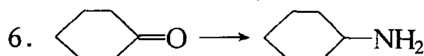
1. 由 $ICH_2CH_2Cl$ 和 $H_3CCOOH$ 制备 EDTA 四钠盐



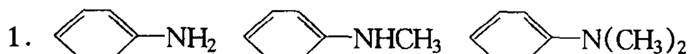


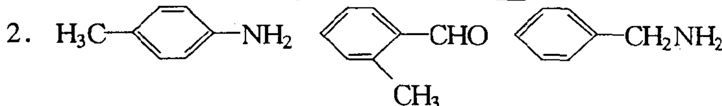


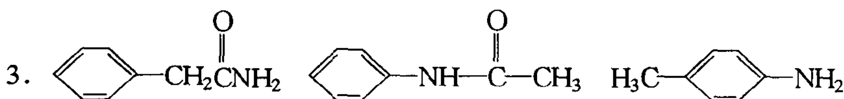




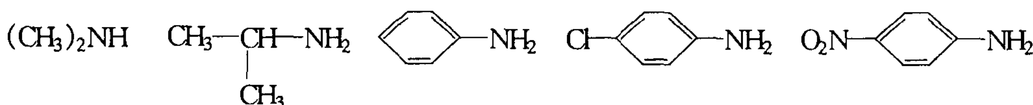
五、用简单的化学方法鉴别下列各组化合物：





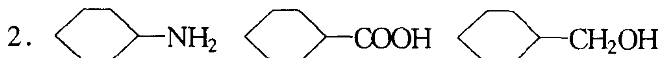


六、将下列化合物按碱性由强至弱排列：



七、设计实验方案分离下列混合物(要求得到纯品)：

1. $CH_3CH_2CH_2NH_2$　$(CH_3CH_2CH_2)_2NH$　$(CH_3CH_2CH_2)_3N$



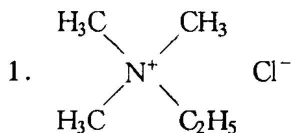
八、分子式为 $C_6H_{15}N$ 的 A，能溶于稀盐酸。A 与亚硝酸在室温下作用放出氮气，并得到几种有机化合物，其中一种 B 能进行碘仿反应。B 与浓硫酸共热得到 $C(C_6H_{12})$，C 能使高锰酸钾溶液褪色，反应后的产物是乙酸和 2-甲基丙酸。推测 A、B、C 的结构，并写出推断过程。

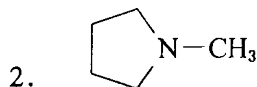
九、写出四氢吡咯(环丁胺)分别与下列试剂反应(如果可以发生反应的话)的主要产物:

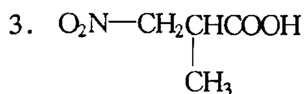
1. 苯甲酰氯　2. 醋酸酐　3. 过量碘甲烷　4. 邻苯二甲酸酐

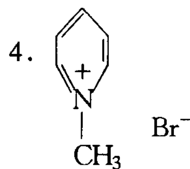
5. 苯磺酰氯　6. 丙酰氯　7. 亚硝酸钠+盐酸　8. 稀盐酸

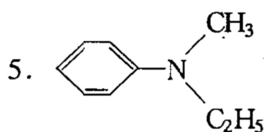
十、判断下列化合物中哪些有对映异构体,并写出这些对映异构体的结构:

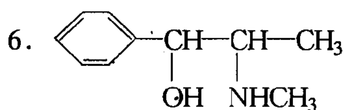
1. 

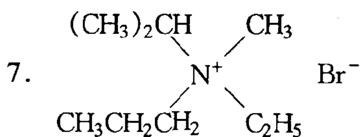
2. 

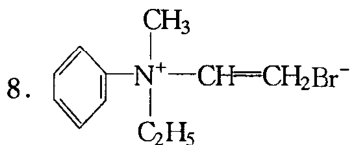
3. 

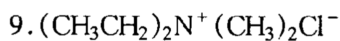
4. 

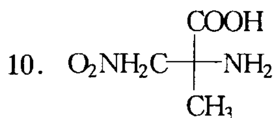
5. 

6. 

7. 

8. 

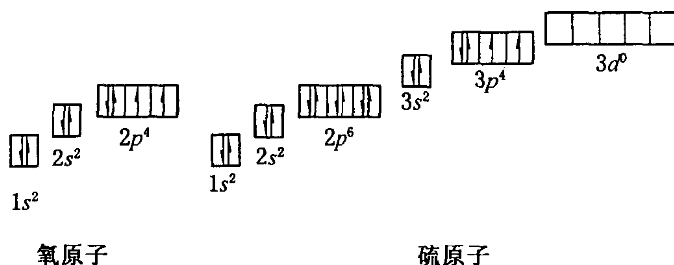
9. 

10. 

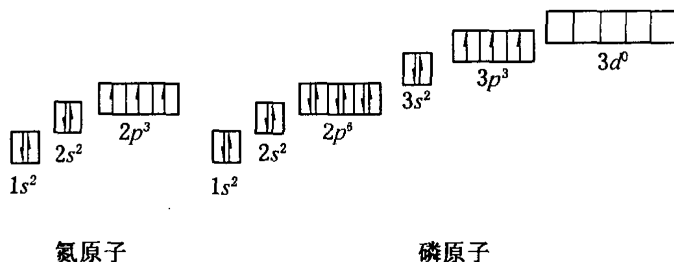
# •14•

# 含硫和含磷有机化合物

本章介绍的是分子中含有硫或磷元素的有机化合物。在元素周期表中，硫和磷分别与氧和氮元素位于同一族中，它们的外层电子构型分别与氧和氮相似：




氧原子和硫原子的原子核外电子分布的比较




氮原子和磷原子的原子核外电子分布的比较

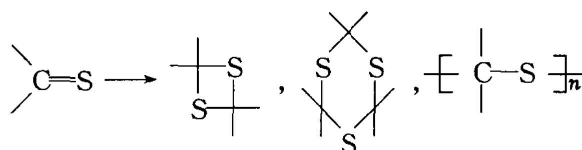
因此在化学性质上它们与相应的含氧及含氮化合物相似，但因为硫和磷两种元素都有可以利用的 $3d$ 轨道，所以它们又有不同于氧和氮的成键方式，能产生氧和氮元素不能产生的化合物和性质。不过人们对有机硫和有机磷化合物的兴趣并不仅仅是为了阐明它们与相应的氧、氮有机物之间的共同点以及它们之间的区别，更重要的是这两类化合物是维持生命不可缺少的物质。也有一些有机硫或有机磷化合物会给生命过程带来障碍（如中毒），甚至危及生命。因此更有必要对这些化合物性质上的极端差异进行了解。在基础研究领域中，这两类化合物的重要性也日见明显。本章只对这两类化合物的基本有机化学作一简要介绍。

# 14.1 有机硫化合物

## 14.1.1 有机硫化合物的结构、分类和命名

### 14.1.1.1 硫原子的成键特点

有机硫化合物与含氧化合物在化学性质上有所不同，是由于氧和硫原子主电子层不一样，如前所述，硫原子的外层电子位于 $3s$、$3p$ 轨道上，而在成键时还可以利用其 $3d$ 轨道，因此硫原子如何成键与氧并不完全相同。硫原子的 $3s$ 和 $3p$ 轨道杂化形成的 $sp^3$ 杂化轨道以及它与其它原子成键与氧原子大体相同，但在形成 π 键方面却有所不同，如氧原子与碳原子形成 π 键时，都是用 $2p$ 轨道，由于二者的 $p$ 轨道形状和大小一致，因而重叠较多，能形成稳定的 π 键。而 $2p$ 轨道与 $3p$ 轨道成 π 键时，因为二者形状不一样，重叠较少，并由于符号相反的波瓣间的作用，使该 π 键变弱，因而难生成稳定的硫羰基（>C=S）化合物，除了少数化合物如二硫化碳、硫脲、硫代羧酸及其衍生物含有较稳定的 $p$-$p\pi$ 键外，与醛、酮等相对应的硫醛或硫酮（少数芳硫酮除外）都不稳定，易于二聚、三聚或多聚成 σ 键化合物：



此外，因为 $3p$ 轨道比较发散，$3p-3p\pi$ 键 $p$ 轨道重叠得也比较少，所以这种 π 键同样也很弱，同时 π 电子离核较远，核对电子的作用减弱，可极化性很强，这也是该 π 键较弱的原因。上述各 π 键的轨道重叠情形如图 14-1 所示：

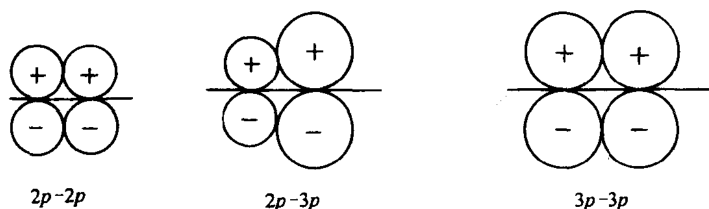



**图 14-1**

与氧原子更不同的是硫原子可以用其 $3d$ 轨道成键，$3d$ 轨道参与成键有两种方式，一种是 $s$ 电子跃迁到 $3d$ 轨道上，形成由 $s$、$p$、$d$ 轨道组成的杂化轨道，其中在有机化合物中最重要的是 $sp^3d$（$s$、$p_x$、$p_y$、$p_z$、$d_{z^2}$）杂化和 $sp^3d^2$（$s$、$p_x$、$p_y$、$p_z$、$d_{z^2}$、$d_{x^2-y^2}$）杂化，两者分别呈三角双锥体和正八面体（如图 14-2）：

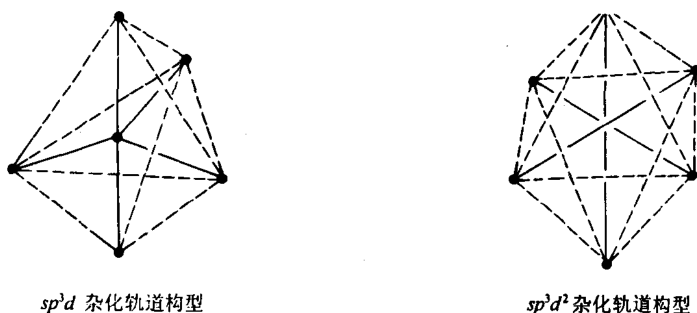
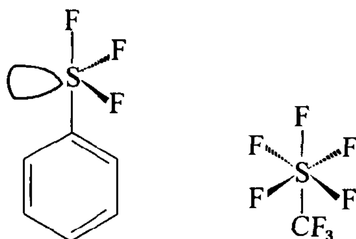



图 14-2

下面的两个化合物就是由上述杂化轨道成键所形成的化合物：




另一种方式是利用它的空的 3$d$ 轨道接受外界提供的未共用电子对($p$ 电子对)而形成新的一类 π 键，它是由 $d$ 轨道和 $p$ 轨道重叠而形成的，因而称为 $d$-$p\pi$ 键，以区别 $p$-$p\pi$ 键(如图 14-3)。

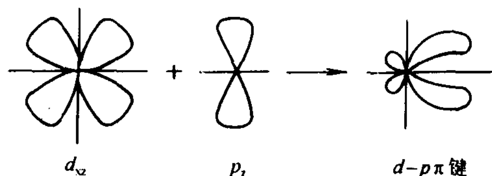


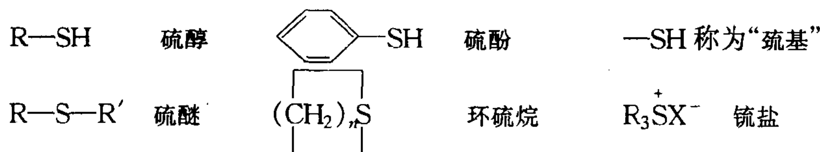

图 14-3

例如亚砜、砜都含有这种 $d$-$p\pi$ 键。这种成键能力对其化合物的化学性质有很大的影响。

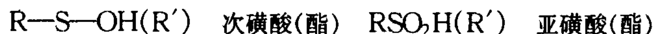
### 14.1.1.2　有机硫化合物的分类

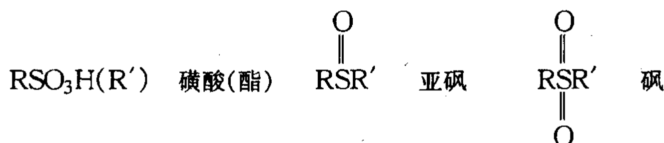
通过以上讨论，我们可以按结构将常见的有机硫化合物分为两类：

(1)　与醇、醚相应的有机硫化合物




(2)　氧化硫醇、硫醚形成的有机化合物






除以上两种基本类型外，还有一些含硫化合物也比较常见，如：







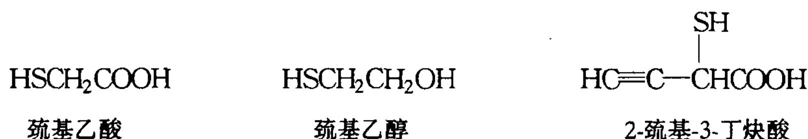
等。

### 14.1.1.3 有机硫化合物的命名

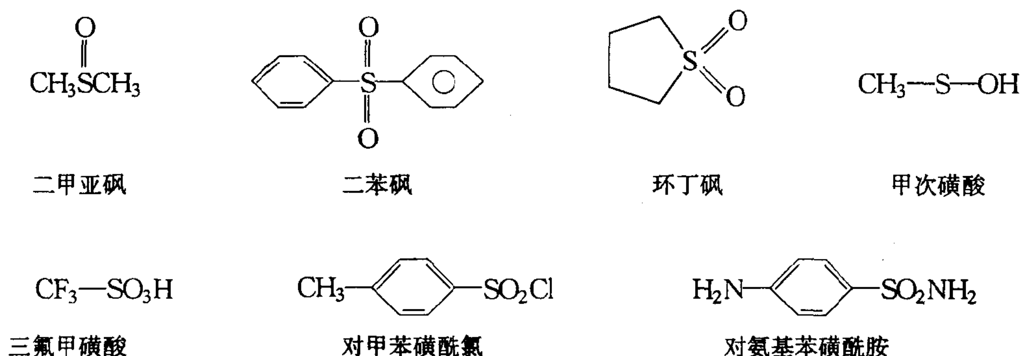
硫醇、硫酚、硫醚等的命名很简单，只需在相应的含氧化合物名称前加上“硫”字即可。如：




如将—SH 作为取代基命名时，命名法与其它官能团的命名原则相同。如：




亚砜、砜、磺酸及其衍生物的命名也只需在类名前加上相应的烃基名称就可以了。例如：

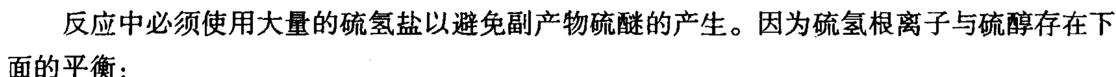



## 14.1.2 硫醇和硫酚

### 14.1.2.1 制备

硫醇、硫酚是制备其它含硫化合物的重要原料。硫醇可通过卤代烷与硫氢盐进行亲核取代而得：

$$RX + KHS \longrightarrow R\text{—}SH + KX$$



反应中必须使用大量的硫氢盐以避免副产物硫醚的产生。因为硫氢根离子与硫醇存在下面的平衡：

$$RSH + HS^- \rightleftharpoons RS^- + H_2S$$



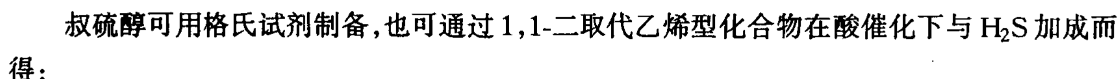
从而导致硫醚的产生：

$$RS^- + RX \longrightarrow RSR + X^-$$

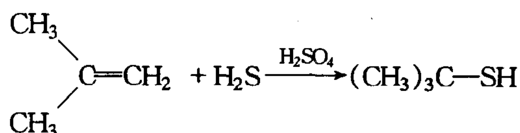


这种方法不能用于制备叔硫醇，因为反应中会发生消除而得到烯烃：

$$(CH_3)_3CBr + KHS \xrightarrow{C_2H_5OH} (CH_3)_2C{=}CH_2 + H_2S + KBr$$

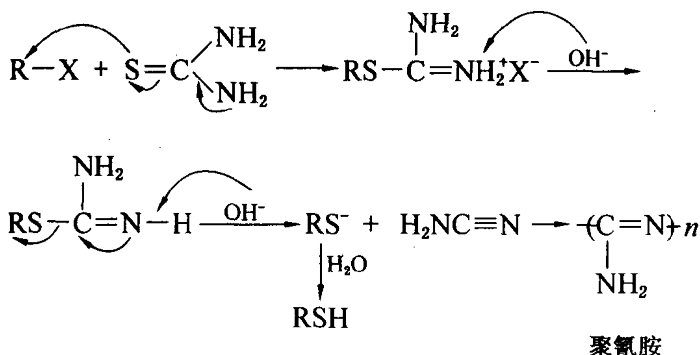


叔硫醇可用格氏试剂制备，也可通过1,1-二取代乙烯型化合物在酸催化下与$H_2S$加成而得：



$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + H_2S \xrightarrow{H_2SO_4} (CH_3)_3C\text{—}SH$$

用卤代烷与硫脲一起反应制硫醇可以避免上述不利因素：



$$R{-}X + S{=}C(NH_2)_2 \longrightarrow RS{-}C(NH_2){=}NH_2^+X^- \xrightarrow{OH^-}$$

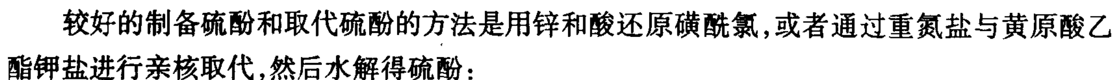
$$RS{-}C(NH_2){=}N{-}H \xrightarrow{OH^-} RS^- + H_2NC{\equiv}N \longrightarrow {+}C(NH_2){=}N{+}_n$$

$$RS^- \xrightarrow{H_2O} RSH$$

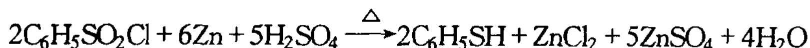
聚氰胺

二元卤代烷以及带其它取代基团的卤代烷都可以通过这一反应制成取代硫醇。例如：

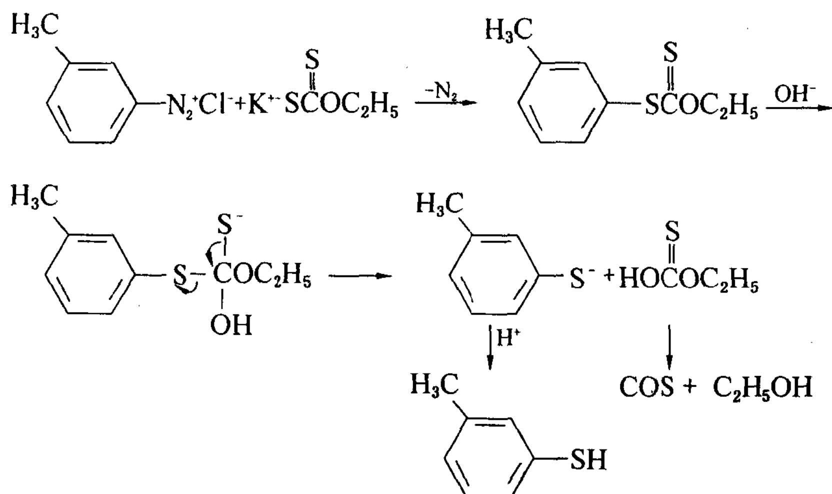
$$(NH_2)_2C{=}S + Cl(CH_2)_3COOH \xrightarrow{KOH} \xrightarrow{H_3^+O} HSCH_2(CH_2)_2COOH$$



较好的制备硫酚和取代硫酚的方法是用锌和酸还原磺酰氯，或者通过重氮盐与黄原酸乙酯钾盐进行亲核取代，然后水解得硫酚：



$$2C_6H_5SO_2Cl + 6Zn + 5H_2SO_4 \xrightarrow{\triangle} 2C_6H_5SH + ZnCl_2 + 5ZnSO_4 + 4H_2O$$



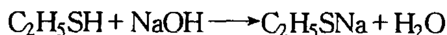
### 14.1.2.2 物理性质

分子量较低的硫醇有毒，具有极其难闻的臭味，例如正丙硫醇的气味类似新切碎的葱头发出的气味，臭鼬用作防御武器的分泌液中就含有多种硫醇，散发出恶臭气味，以防外敌接近。硫酚与硫醇近似，气味也很难闻。这两种化合物即使量很小气味也非常大，如在燃料气中加入极少量的叔丁硫醇，一旦漏气臭味就会四溢，自行报警。不过动植物体内都有硫醇，甚至可以说维持生命必须有硫醇，例如半胱氨酸是多数天然多肽和蛋白质中常见的组分之一。

硫原子因为外层电子离核较远，所以巯基间相互作用弱，不易形成氢键，远不及醇和酚，所以它们的沸点及在水中的溶解度比相应的醇、酚要低得多，例如，甲硫醇沸点 6 ℃，甲醇沸点 65 ℃。硫酚沸点 168 ℃，苯酚沸点 181.4 ℃。

### 14.1.2.3 化学性质

(1)酸性　硫醇和硫酚的酸性要比相应的醇、酚强得多，例如乙硫醇的 p$K$a 为 10.5，虽然它难溶于水，但易溶于稀 NaOH 水溶液中，生成乙硫醇钠，而乙醇(p$K$a 为 18)不与碱水溶液反应。

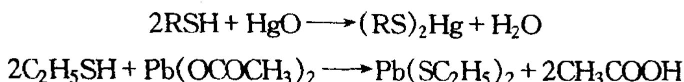


$$C_2H_5SH + NaOH \longrightarrow C_2H_5SNa + H_2O$$

硫酚的酸性更强(p$K$a=7.8)，甚至比碳酸还强，所以硫酚可溶于 $NaHCO_3$ 水溶液中(苯酚不能)，凭此性质可以区别苯酚和苯硫酚。

硫醇和硫酚的酸性之所以强于醇、酚，是因为硫原子的 $3p$ 轨道比氧原子的 $2p$ 轨道扩散，因而它与氢原子的 $1s$ 轨道重叠不如 $2p$ 轨道有效，所以巯基的氢原子离解能力要比羟基上氢原子离解能力强，从而表现为硫醇和硫酚的酸性比醇、酚强。

硫醇的酸性还表现在与重金属盐的反应上，与无机硫化物类似，它可与重金属盐反应生成不溶于水的沉淀。例如：



$$2RSH + HgO \longrightarrow (RS)_2Hg + H_2O$$

$$2C_2H_5SH + Pb(OCOCH_3)_2 \longrightarrow Pb(SC_2H_5)_2 + 2CH_3COOH$$

所谓汞或铅中毒即是酶上的巯基与汞或铅盐发生反应，使酶失去活性，因而产生汞或铅中毒的各种症状。临床常用的一种汞中毒的解毒剂BAL(二巯基丙醇，British anti-Lewisite，一种路易斯气 $ClCH=CHAsCl_2$ 中毒的解毒剂)也含有巯基，与汞离子按下式反应

$$2\,\underset{\displaystyle OH}{CH_2}-\underset{\displaystyle SH}{CH}-\underset{\displaystyle SH}{CH_2}+Hg^{2+}\longrightarrow$$

```
CH2—CH—CH2OH
 |    |
 S    S
  \  ⋰
   Hg
  ⋰  \
 S    S
 |    |
HOCH2—CH—CH2
```

汞离子因被螯合而由尿中排出，不能再与酶的巯基结合，同时BAL还能夺取已与酶结合的汞离子，使酶活性恢复，从而达到解毒的目的。

(2)氧化反应　由于硫比碳容易被氧化得多，而且硫氢键又比氧氢键容易断裂，因此硫醇远比醇容易被氧化，氧化发生在硫原子上。硫醇极易被氧化成二硫化合物，不论有无催化剂存在，低温下用空气即可将其氧化成二硫化合物：

$$2RSH+\frac{1}{2}O_2\longrightarrow RSSR+H_2O$$

此反应是以游离基形式进行的：

$$RSH+[O=O\leftrightarrow\cdot O-O\cdot]\longrightarrow RS\cdot+HOO\cdot$$

$$HOO\cdot\xrightarrow{RSH}RS\cdot+HOOH$$

$$2RS\cdot\longrightarrow RSSR$$

但通过不稳定的中间体次磺酸进行反应也是可能的，如：



实验室中常用碘作氧化剂把硫醇氧化成二硫化合物：

$$RSH+I_2\xrightarrow[25\,^{\circ}C]{C_2H_5OH/H_2O}RSSR+2HI$$

硫酚也可进行这一反应，有些金属氧化物如 $Fe_2O_3$、$MnO_2$ 等都可作为这一反应的氧化剂。这种温和的反应条件在蛋白质化学中是很重要的，常用来将肽链中半胱氨酸的巯基联接起来形成二硫桥键。

如采用强的氧化剂，如 $H_2O_2$、$HNO_3$、$KMnO_4$ 等进行氧化，则可将硫醇或硫酚氧化成磺酸：

$$RSH\longrightarrow RSOH\longrightarrow RSO_2H\longrightarrow RSO_3H$$

(3)加成

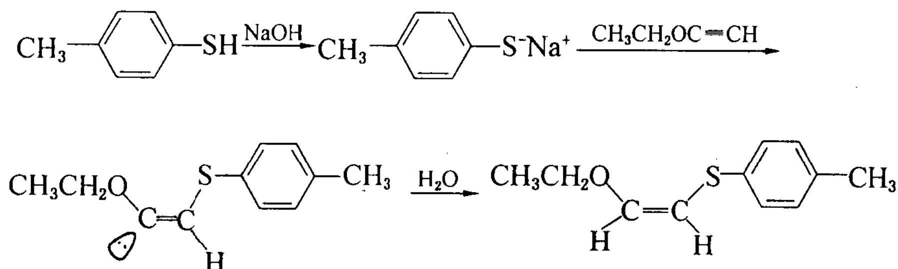
①亲电加成：在强酸作用下，硫醇极易与烯烃发生亲电加成反应，其机理与醇在酸作用下与烯烃的加成一样，符合马氏规则，只是硫醇的亲核性比醇和水都强，更易进行反应。

②亲核加成：硫醇及硫酚与含吸电子基团的烯烃在碱性条件下的反应是按亲核加成机理进行的。例如：

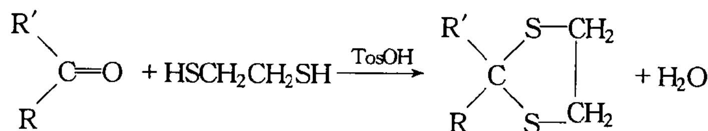
$$RSH+B:\rightleftharpoons RS^-+HB^+$$



硫醇、硫酚与炔烃的加成也是一个亲核加成反应，并且是一个反式加成反应。例如：

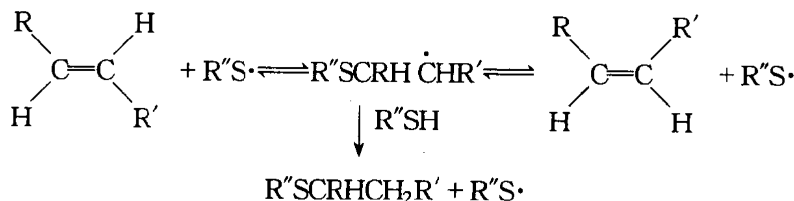


硫醇与醛、酮的反应也是亲核加成的一个例子：



这一反应常用于羰基的保护。

③游离基加成：在光照或过氧化物作用下，硫醇、硫酚都可与烯烃或炔烃进行游离基加成反应，得到反马氏加成产物。

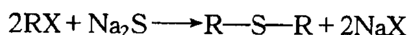


可以看出，经过一个游离基中间体后，再失去烷硫自由基时可能产生顺式产物，所以硫醇可以用于加速烯烃的顺反异构化。

## 14.1.3 硫醚、锍盐、亚砜和砜

### 14.1.3.1 硫醚

(1)制备 硫醚常用卤代烷与硫化钠反应来制备：



$$2RX + Na_2S \longrightarrow R{-}S{-}R + 2NaX$$

这样得到的是单硫醚。混合硫醚可用卤代烷与硫醇盐或硫酚盐反应来制备，与醚的 Williamson 合成法类似：



$$RSH \xrightarrow{NaOH} RSNa \xrightarrow{R'X} RSR'(R,R' = \text{烷基、芳基})$$

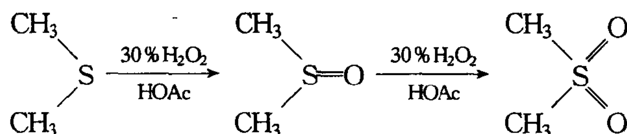
(2)物理性质 硫醚是不溶于水，有刺鼻气味的液体，简单硫醚的 C—S 键长(1.82Å)比相应醚的 C—O 键长(1.41Å)长，相应的键角分别为：∠CSC = 105°，∠COC = 112°，但 C—S 键的长短以及键角的大小与取代基的电子效应或分子的张力有关，例如芳基硫醚比烷基硫醚的 C—S 键短，键角大，这主要是硫上孤对电子与芳核共轭产生的结果，好像在键长与键角之间有一种相互补偿的关系。但环硫醚与此不同，以环硫乙烷为例，尽管键角很小(∠CSC = 48.5°)，

但碳硫键的键长却没有变化(1.819Å),而碳碳键缩短了(1.492Å)。

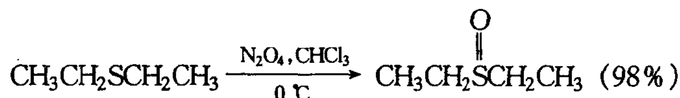
(3)化学性质

1)硫原子上的反应

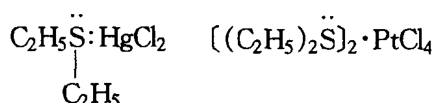
①氧化反应:与硫醇一样,硫醚也可被氧化成高价含硫化合物。例如,在等当量的过氧化氢作用下被氧化成亚砜,在过量过氧化氢作用下氧化成砜。



如使用 $N_2O_4$、$NaIO_4$ 及间氯过氧苯甲酸(MCPBA)等作为氧化剂,可以防止其过度氧化,例如:

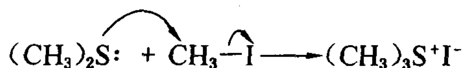


②亲核反应:硫醚的亲核性小于 $RS^-$,但比醚强。例如硫醚可与 $HgCl_2$、$PtCl_4$ 等重金属盐形成不溶性的络合物,如:

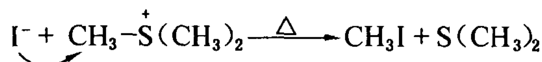


而乙醚则需与强的 Lewis 酸如 $BF_3$、RMgX 等才能形成络合物。

硫醚与叔胺相似,可与卤代烷形成相当稳定的盐,称为锍盐($R_3S^+X^-$)。例如甲硫醚与碘甲烷反应($S_N2$)生成碘化三甲基锍,可分离出来(mp 201 ℃)。

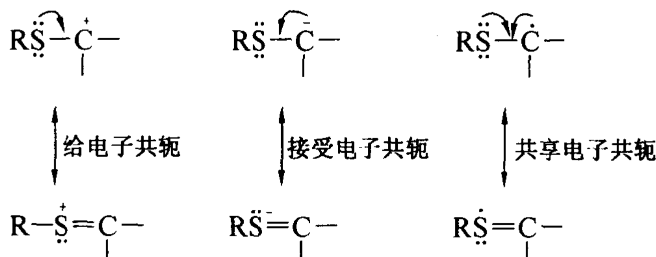


当加热到 215 ℃时,它又分解成碘甲烷和二甲硫醚。



相应的锌盐$(CH_3)_3\overset{+}{O}X^-$是分离不出来的。

2)其它位置上的反应　硫醚分子由于硫原子的影响,在反应时,往往 α 碳原子容易形成碳正离子、碳负离子或游离基,而硫原子能使这些离子或游离基稳定,因而使通过这种中间体的反应容易进行。硫原子的稳定作用如下式所示:



醚中的氧也能产生上述作用，在形成负碳离子及游离基的反应中，硫醚比醚活泼得多，而在生成碳正离子的反应中，醚比相应的硫醚快得多，这是因为氧对正电荷的分散作用比硫要有效得多，但接受电子的能力硫比氧强。例如氯甲醚在二氧六环和水中的水解速度比氯甲硫醚快 $10^3$ 倍，不过氯甲硫醚的水解速度也相当快。

$$CH_3SCH_2Cl \xrightarrow{\text{慢}} [CH_3\ddot{\overset{+}{S}}CH_2 \longleftrightarrow CH_3\overset{+}{S}{=}CH_2]Cl^- \xrightarrow[\text{快}]{H_2O} CH_3SH + CH_2O + HCl$$

如果卤原子位于其它碳原子上，因为可以通过分子内的 $S_N2$ 反应形成环状锍盐，水解速度也很快，且比相应的卤代醚水解快。例如：

$$ClCH_2CH_2SCH_2CH_2Cl \xrightarrow{\text{慢}} \left[\begin{array}{l} CH_2 \\ | \quad \overset{+}{S}CH_2CH_2Cl \\ CH_2 \end{array}\right] Cl^- \xrightarrow[\text{快}]{H_2O} \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CH_2SCH_2CH_2Cl \end{array} + HCl$$

β,β′-二氯乙硫醚
（芥子气）

硫原子对 α 碳原子上负电荷的分散作用比氧原子要强得多。例如，羧酸在碱催化下的失羧反应是通过碳负离子中间体完成的，所以，碳负离子的稳定性或它的生成的难易直接决定失羧的速度：

$$\underset{\substack{|\\R}}{RCHCOOH} \xrightarrow{B^-} R-\underset{\substack{|\\R}}{CH}-\overset{\substack{O\\\|}}{C}-O^- \xrightarrow{-CO_2} \underset{\substack{|\\R}}{RCH^-} \xrightarrow{BH} \underset{\substack{|\\R}}{RCH_2} + B^-$$

若将其中的一个 R 换成 RS—或 ArS—，会使反应速度加快，因为硫原子接受电子的共轭作用可以使硫负离子稳定，如果硫原子与强吸电子基相连，则更有利于碳负离子的形成。这种容易产生碳负离子的作用在合成中很有用。例如：

取代：

$$\text{1,3-二噻烷} \xrightarrow[THF,\,-30\,℃]{n\text{-}C_4H_9Li} \text{2-锂-1,3-二噻烷}(H,\ ^-Li^+) \xrightarrow[0\,℃,\,-LiBr]{CH_3CH_2Br} \text{2-}(H)(CH_2CH_3)\text{-1,3-二噻烷}$$

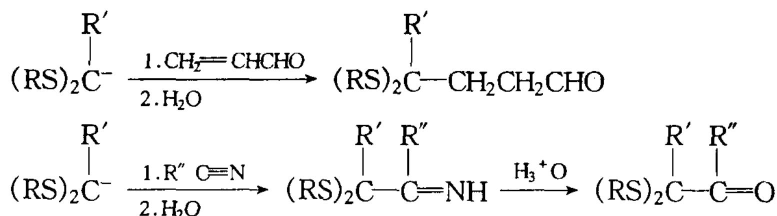
$$\xrightarrow[THF,\,-30\,℃]{n\text{-}C_4H_9Li} \text{2-}(^-Li^+)(CH_2CH_3)\text{-1,3-二噻烷} \xrightarrow[-LiBr]{CH_2{=}CHCH_2Br} \text{2-}(CH_2CH{=}CH_2)(CH_2CH_3)\text{-1,3-二噻烷}$$

$$\xrightarrow[CH_3OH/H_2O]{HgCl_2} CH_3CH_2\overset{\substack{O\\\|}}{C}CH_2CH{=}CH_2 + \text{(S-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-S)Hg}$$

$$(RS)_2\overset{\substack{R'\\|}}{C^-} \xrightarrow[2.\,H_2O]{1.\ \triangle^{O}} (RS)_2\overset{\substack{R'\\|}}{C}-CH_2CH_2OH$$

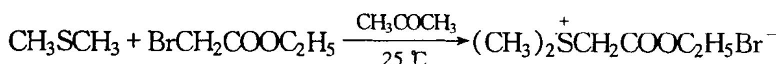
加成：

$$\text{2-}(^-Li^+)(R)\text{-1,3-二噻烷} \xrightarrow{CH_3CH_2CHO} \text{2-}(\overset{O^-Li^+}{CHCH_2CH_3})(R)\text{-1,3-二噻烷} \xrightarrow[H_2]{Raney\ Ni} CH_3CH_2\overset{\substack{OH\\|}}{C}HCH_2R$$

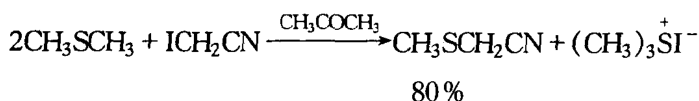


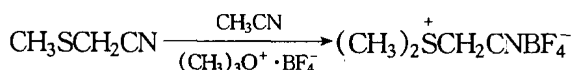
### 14.1.3.2　锍盐

(1)制备　锍盐一般是用硫醚在适当的溶剂中与烃基化试剂反应制备。常用的烃基化试剂有:伯卤代烷、烯丙基卤、溴化苄、$\alpha$-卤代乙酸乙酯等,溶剂可选用丙酮、苯、乙腈、二氯甲烷及硝基甲烷等,一般在室温下进行反应。例如:

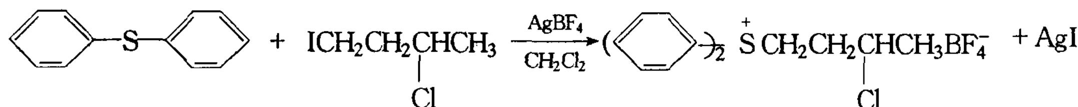


在进行这些反应时,往往会发生歧化反应,甚至歧化产物成为主要产物,在这种情况下,常用另一种烷基化试剂把歧化产物再烷基化。例如:

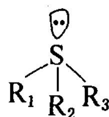




二苯硫醚的亲核性较弱,直接烃基化有困难,为此,常用氟硼酸银慢慢加入反应混合物中与锍盐形成沉淀物,促使反应加速进行。



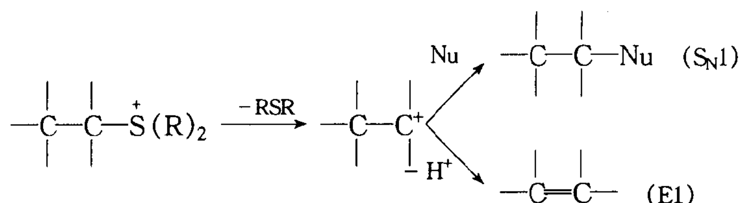
(2)结构和物理性质　锍盐与锌盐不同,是很稳定的离子型晶体化合物,为此常用形成卤代锍盐的方法鉴别硫醚。锍盐不仅溶于水,在有机溶剂如氯仿中也能溶解。在非极性溶剂中,锍盐部分也能解离成离子对。锍盐中的三个碳硫键完全相等,其立体结构呈正四面体型。



当三个取代基不同时,可产生光学异构体。例如 $CH_3CH_2—\overset{+}{S}(CH_3)—CH_2COOHX^-$ 可拆分为一对对映异构体。

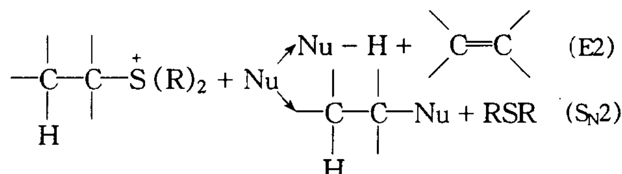
(3)化学性质　锍盐重要的反应可归纳为以下三种:

①锍基作为离去基团的反应:锍盐中硫原子带正电荷,使碳硫键的电子对偏向硫,因而该键容易发生异裂产生碳正离子,它既可与亲核试剂作用生成取代物($S_N1$),又可失去一个 $\beta$ 质子而生成烯(E1):



究竟哪种产物占优势取决于碳正离子的稳定性及反应条件。

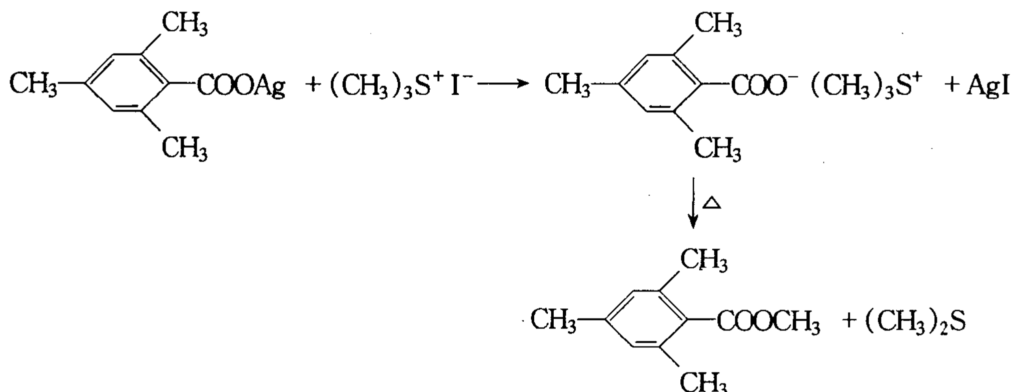
有些锍盐由于结构或所用溶剂等原因,不能进行这种异裂,但当 $\beta$ 碳上有氢原子并受到强碱的进攻时,可发生双分子消除反应(E2)。例如氢氧化三乙基锍盐与四级铵碱相似,经加热生成乙硫醚、乙烯和水。但锍盐的逆反应得到的是取代产物:



究竟如何反应决定于亲核试剂的碱性和亲核性,一般来说,强碱进行消除反应,类似于季铵碱的热分解;弱碱性亲核试剂发生取代反应。例如下式的锍盐的逆反应:

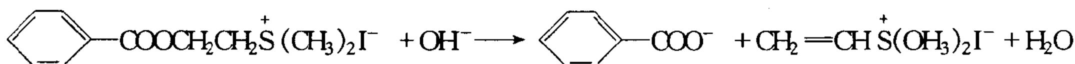


这种取代反应在合成中也很有用。例如碘化三甲锍盐可作为甲基化试剂使用:

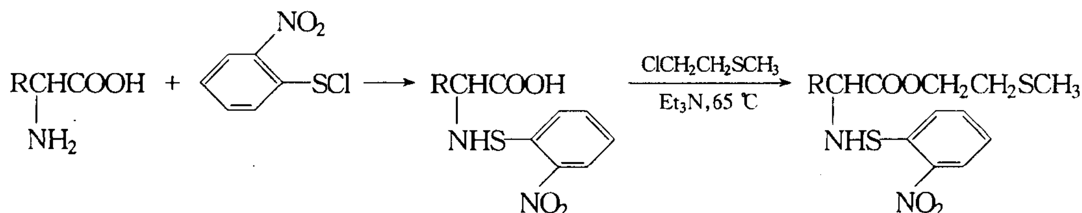


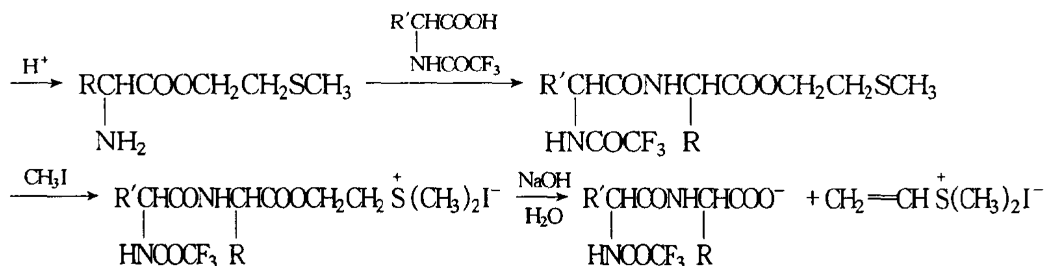
这种酯化方法,可用于固相合成肽中将肽链连接到树脂上。

②锍基作为活化基加速 $\beta$-取代基的消除:羧酸酯烷氧基的 $\beta$ 位上含有锍基时,室温下在碱水溶液(pH~10)中可迅速失去羧酸根负离子生成乙烯基锍盐。例如:

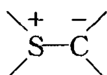


这一反应可用于多肽合成中羧基的保护。例如:

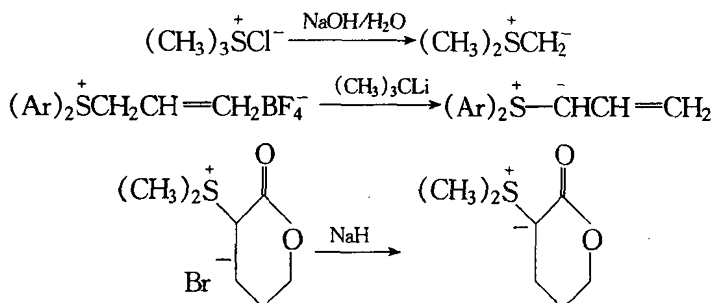




③硫伊利德的反应：如硫醚一样，锍基具有更强的使碳负离子稳定的能力，在碱的作用下很易形成碳负离子，称为硫伊利德(Ylide)：



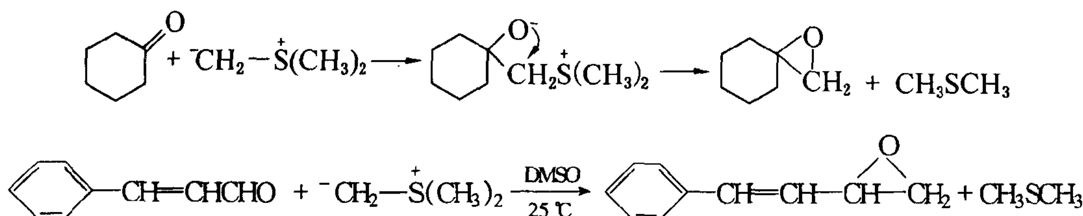
例如：



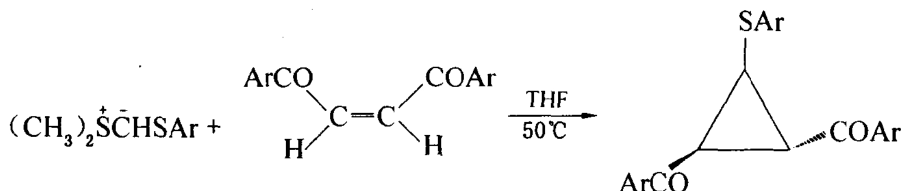
只含有烷基、乙烯基、芳基的硫伊利德不如含有羰基、氰基、磺酰基的硫伊利德稳定，须在低温下(－70 ℃)制备和使用，但稳定的硫伊利德蒸馏也不分解，固体有敏锐的熔点。

硫伊利德主要进行两大类反应：

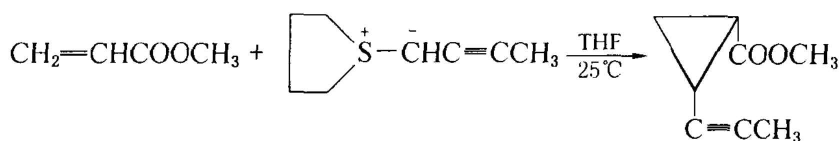
a. 与醛酮的反应：简单的醛、酮，共轭的醛与硫伊利德发生羰基的加成产生环氧乙烷类化合物。例如：

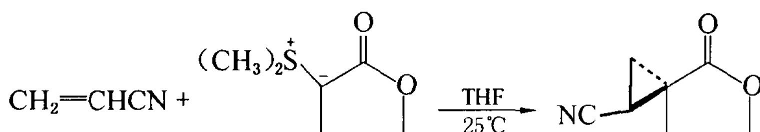


与共轭的酮发生 Michael 加成，生成环丙烷化产物。例如：

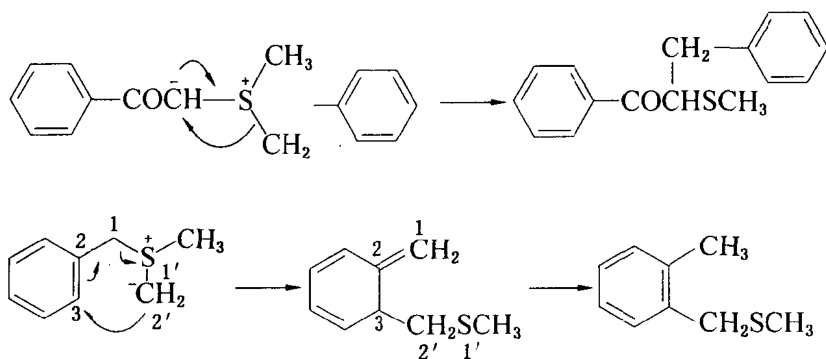


双键碳原子带有其它强吸电子基(如酯基、硝基、氰基等)的烯烃也能与硫伊利德发生环丙烷化反应。例如:



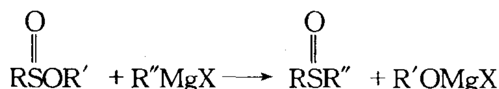


b. 重排反应:常见的是亲电重排(如 Stevens 重排)反应和〔2,3〕$\sigma$ 键重排(如Sommelet-Hauser 重排)反应。例如:

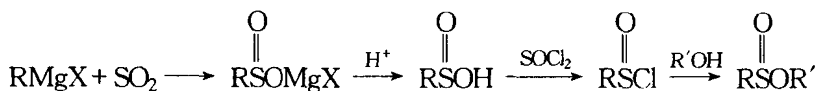


## 14.1.3.3 亚砜和砜

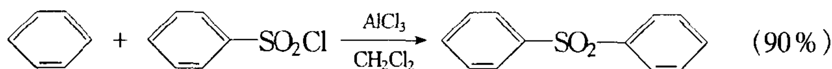
(1)制备 亚砜和砜一般都由硫醚氧化而得到(见硫醚的性质)。亚砜的另一种制备方法是用格氏试剂与亚磺酸酯反应:



而亚磺酸酯可由格氏试剂与二氧化硫按下列步骤制得:



芳基砜也可通过磺酰氯与芳香化合物进行傅克反应制备:



(2)结构和物理性质 硫醚分子中硫原子为 $sp^3$ 杂化态,硫原子的两对未成键电子对各占据一个 $sp^3$ 杂化轨道,因而为四面体构型。硫醚被氧化形成亚砜的过程实质上就是形成硫氧键的过程。目前一般认为由硫原子的一对未成键电子与氧原子相结合而形成 $\sigma$ 配键,同时由氧原子提供一对未成键电子进入硫原子空的 $3d$ 轨道,形成 $d\text{-}p\pi$ 键(又称为反馈键,见

图 14-4)。如果亚砜继续被氧化,则硫原子上剩余的未成键电子再与氧原子结合而形成砜,其成键方式与亚砜相同,因此亚砜和砜都保持有四面体构型。

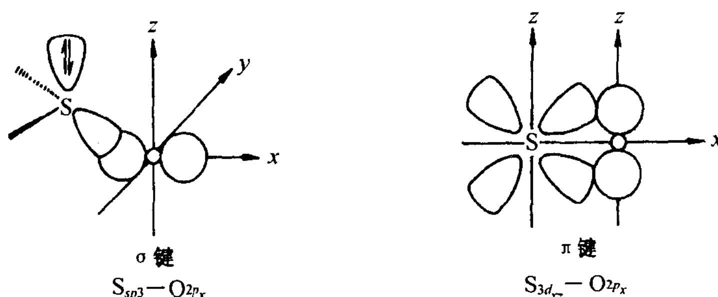
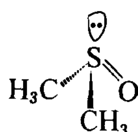



**图 14-4　亚砜结构**

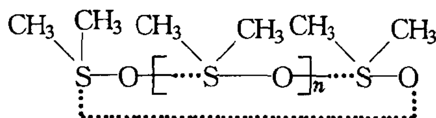
二甲亚砜为锥形分子,而丙酮为平面构型。可见形成 $d$-$p\pi$ 键并不一定要改变正常的四面体构型,而 $p$-$p\pi$ 键就非要由四面体构型转变为平面构型不可。




应该注意的是,S═O 与 C═O 或 C═N 的本质区别,硫氧之间的 $d$-$p\pi$ 键并不是很强的,电子对大部分属于氧原子,这一点可从亚砜分子具有较大的偶极矩得到证实。例如二甲亚砜的偶极矩为 3.9D,而丙酮为 2.88D,两者相差较大。

当亚砜分子中的两个烃基不同时分子具有手性,已经成功地拆分出许多具有光学活性的亚砜分子,而且纯度很高。

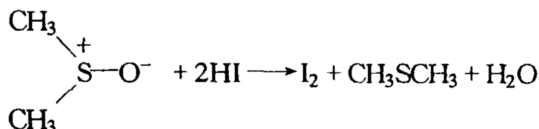
二甲亚砜是亚砜中最具代表性的化合物,应用范围很广,这在有机化合物中是不多见的。它是一种无色透明的液体,味微苦,沸点 189 ℃,熔点 18.5 ℃,是高度缔合的液体,分子排列成如下图所示的整齐结构。



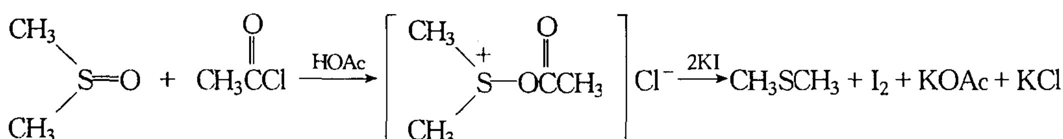

二甲亚砜是一种性能极佳的有机溶剂,许多在其它有机溶剂中难溶或不溶的化合物,在二甲亚砜中均能很快溶解。除用作溶剂外,还可用作药物治疗关节炎,同时因其具有优良的溶解和穿透能力,也用作医药或农药上的助渗剂。也正因为此,在使用它的时候,要防止接触皮肤,以免将有害物质带入体内。

(3)二甲亚砜的反应

①还原:由于硫氧键比较弱,容易断裂,因而二甲亚砜容易被还原相应的硫醚,例如 Zn + HOAc、$SnCl_2$、$TiCl_3$ 和 HI 都能定量地把二甲亚砜还原成二甲硫醚。

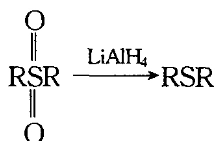


用乙酰氯和碘化钾与二甲亚砜反应也能定量地把二甲亚砜还原成二甲硫醚：

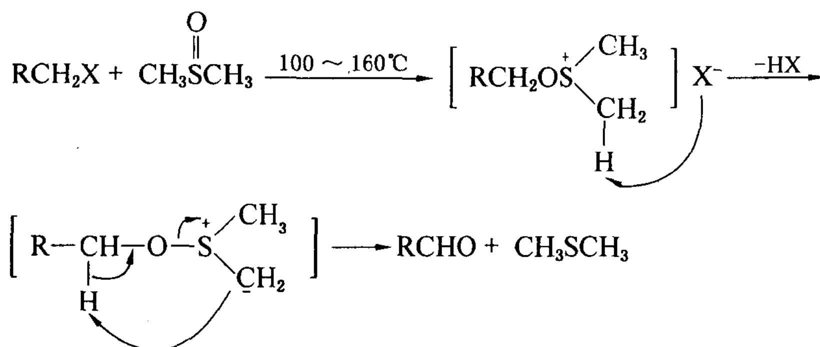


用硫代硫酸钠溶液滴定生成的碘，可测定二甲亚砜的含量。

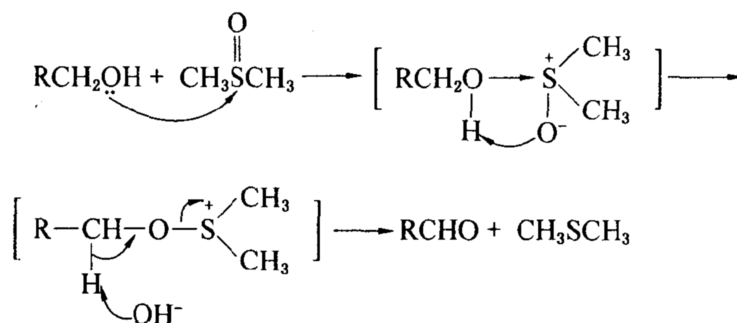
砜较稳定，须用 $LiAlH_4$ 才能将其还原为硫醚。



②Kornblum 反应：这是一种以卤代烷与二甲亚砜反应制备醛的方法，反应中不用酸、碱，因而对酸或碱不稳定的醛可用此法制备：

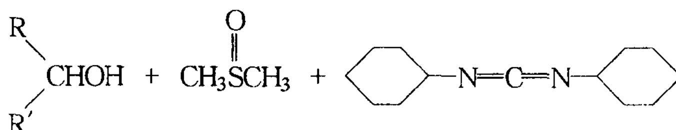


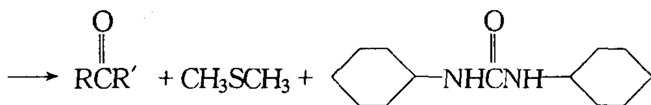
伯醇和仲醇也可进行类似反应，不同的是醇向二甲亚砜的硫原子进行亲核进攻：



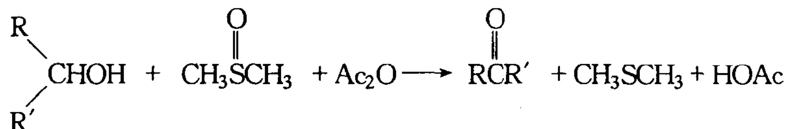
这一方法经过不断改进，已成为制备醛、酮类化合物的方法之一。例如：

Pfitzner-Moffatt 反应：

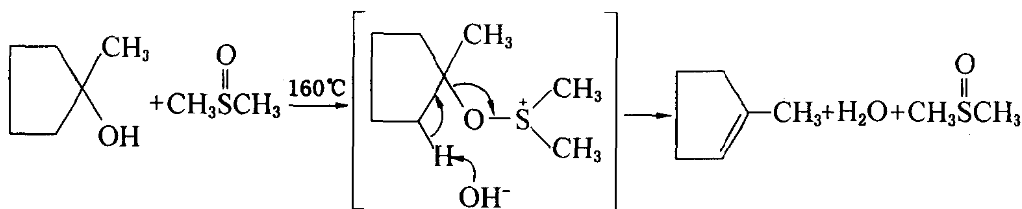




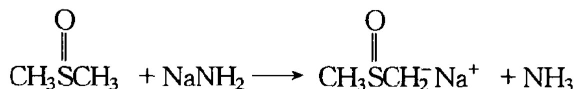
Albright 反应：



叔醇与二甲亚砜反应得到的是烯烃，例如：



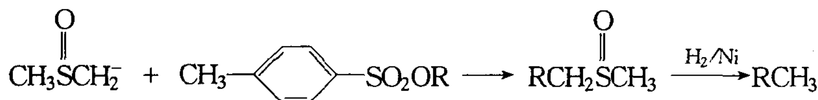
③甲亚磺酰碳负离子的产生及反应：二甲亚砜的 α-H 原子由于带部分正电荷的硫原子的活化作用而显弱酸性，遇强碱(如 NaH、$NaNH_2$ 等)则可产生甲亚磺酰碳负离子：

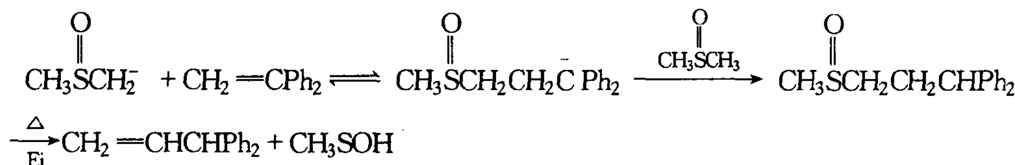


产物易被氧化，有时会发生爆炸，与氧、二氧化碳和水都发生反应，因而制备时要隔绝空气和水。

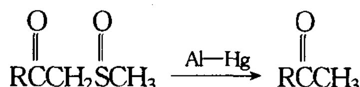
甲亚磺酰碳负离子是一个很有用的试剂，能与多种类型的化合物反应。例如：

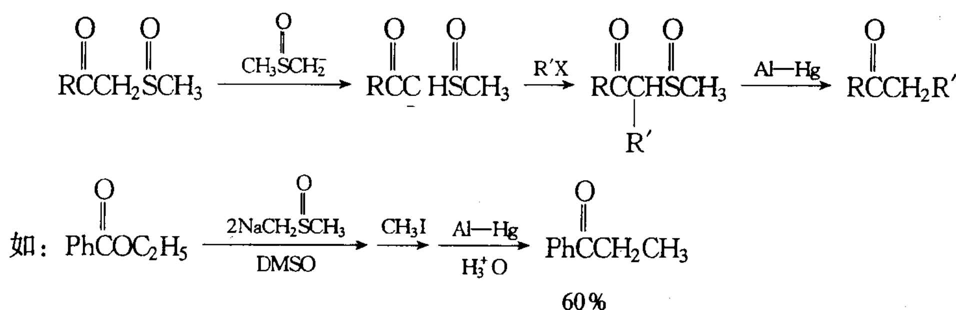






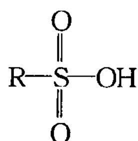
其中 β-酮亚砜与 β-酮酯相似，也是一种很重要的有机合成试剂。例如：

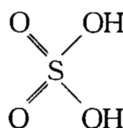


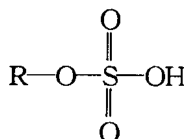


### 14.1.4 磺酸及其衍生物

磺酸可以被看成是硫酸分子中的一个羟基被烃基取代后的衍生物，通式为 $R—SO_3H$。应该注意它们与硫酸氢酯在分子结构上的区别：

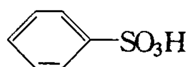

磺酸

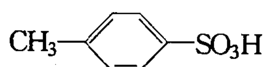

硫酸


硫酸氢酯

磺酸的命名很简单，只需在磺酸前加上相应的烃基的名称就可以了，如：


甲磺酸

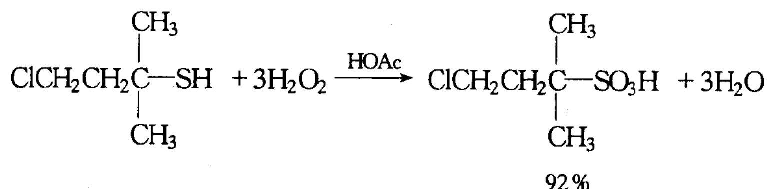

苯磺酸


对甲苯磺酸

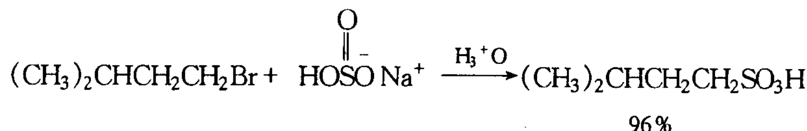
磺酸可分为脂肪族磺酸和芳香族磺酸，后者在有机合成工业生产中要重要得多，所以这里重点介绍芳磺酸。

#### 14.1.4.1 磺酸的制备和应用

(1)制备　脂肪族磺酸可通过硫醇的氧化来制备，例如：

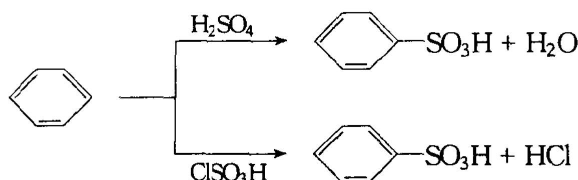


也可由卤代烷与 $NaHSO_3$ 进行亲核取代反应来制备。因为硫的亲核性大于氧，所以烷基化反应发生在硫上，而不是在氧上。如：

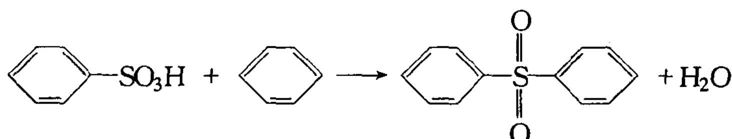


$\alpha$-羟基磺酸则可由醛或某些酮与 $NaHSO_3$ 加成来制备(第 11 章)。

芳磺酸主要用芳烃的直接磺化来制备。将芳香族化合物与浓硫酸、发烟硫酸或氯磺酸($ClSO_3H$)一起加热，即得相应的磺酸。




在磺化过程中，往往会伴随有少量砜的形成：




磺酸易溶于水，且易潮解，不易结晶析出，工业上通常是以其钠盐(或钙盐)的形式分离纯化的。由于苯磺酸是强酸，它在饱和食盐中存在下列平衡：




生成的苯磺酸钠在饱和食盐水中溶解度很低，会沉淀析出，所以生产中是将磺化产物注入饱和食盐水中，使其转变为相应的磺酸钠沉淀分离出来。

(2)应用　磺酸在工业上的应用相当广泛。如长链烷基苯磺酸盐是目前普遍使用的合成洗涤剂；磺酸基的引入可提高水溶性，这在染料工业中十分重要，许多直接染料如刚果红，甲基橙分子中均含有磺酸基；将磺酸基引入高分子化合物中，可以合成强酸性离子交换树脂；磺酸的衍生物则广泛用于医药、农药及有机合成。

磺酸是一个强酸，但是一个弱的氧化剂，所以在有机合成中常用作酸性催化剂，如对甲苯磺酸(TosOH)就是一个常用的酸性催化剂。

### 14.1.4.2　磺酸的化学性质

与羧酸相似，磺酸分子中的羟基也可以被卤原子、胺基或烷氧基取代生成相应的磺酰氯、磺酰胺或磺酸酯等。

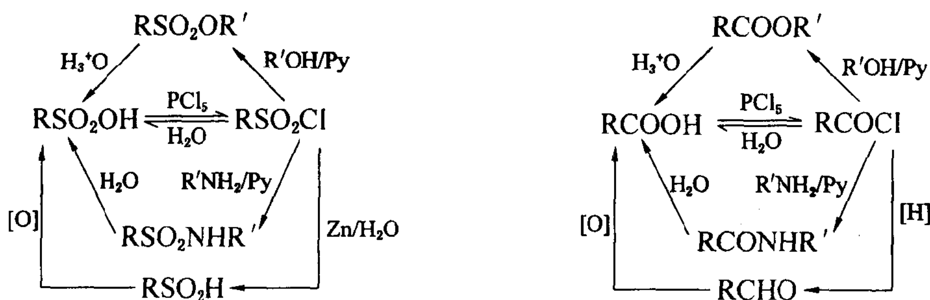
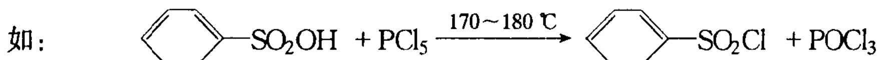



图 14-5　磺酸衍生物的转化(与羧酸比较)

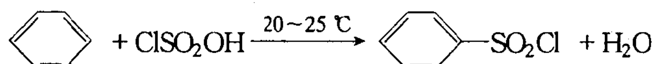
(1)成磺酰氯反应　磺酸与五氯化磷或三氯化磷共热可制得磺酰氯：



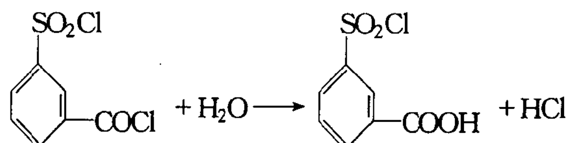
$$RSO_2OH + PCl_5 \xrightarrow{\triangle} RSO_2Cl + POCl_3$$

如：



芳磺酸也可用芳烃直接与氯磺酸反应而得，反应中氯磺酸应大大过量，否则会产生相当量的二芳砜。如

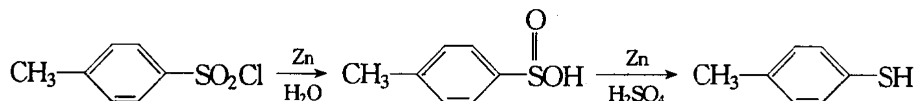



与酰氯一样，磺酰氯也可与亲核试剂作用形成各种磺酸衍生物，但它的反应速度要比酰氯慢得多。例如苯甲酰氯与乙醇反应，室温下放置一小时就可几乎进行完全，但苯磺酰氯与乙醇在室温下即使放置几天还不能进行完全。如分子中同时存在磺酰氯和酰氯基团，则分子中的酰氯优先进行水解。如：




磺酰氯不如酰氯活泼性高的原因一方面是因为硫原子易于从相邻的两个氧原子或碳原子那里获得电子填充其 $d$ 轨道，因而它接受外界电子的倾向变弱；另一方面硫原子为 $sp^3$ 杂化，具有四面体构型，而酰氯中碳原子为 $sp^2$ 杂化，为平面构型，显然前者的空间位阻要大于后者。所以磺酰氯对亲核试剂的反应活性要比酰氯小得多，磺酸的其它衍生物也同样如此。

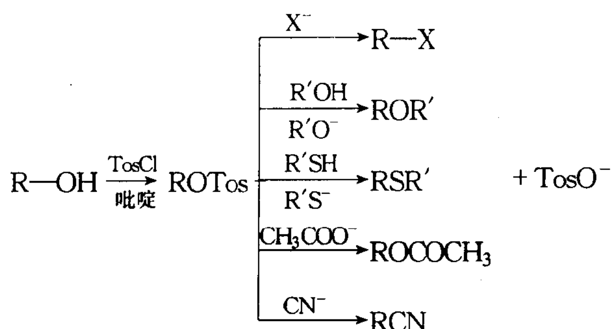
磺酸很稳定，不易被还原，但磺酰氯却相当容易被还原。例如，在锌的作用下，磺酰氯可被还原为亚磺酸，在剧烈条件下甚至可以被还原成硫醇。



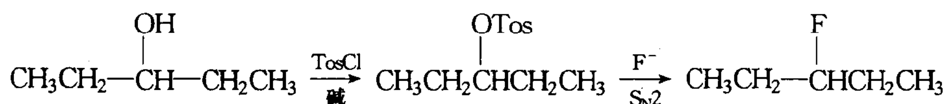

(2)形成磺酸酯　由磺酸直接酯化制备磺酸酯收率很低，因比磺酸酯的制备通常由磺酰氯醇解而得。如



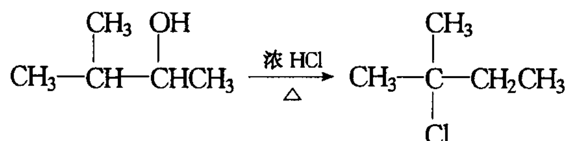

如前所述，醇羟基不是一个好的离去基团，但 $CH_3-C_6H_4-SO_3^-$ 却很容易离去($TosO^-$)，容易被各种亲核试剂所取代，甚至可被 $X^-$、ROH 等弱亲核试剂取代，故常将其作为活化醇羟基的方法来合成各种取代产物。

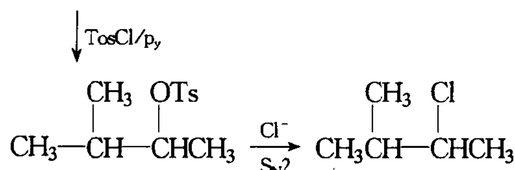


一些用别的途经难以合成的产物常可用此方法合成。例如醇不能直接转化为相应的氟代烷，用该方法却可得到高产率的氟代烃。例如：

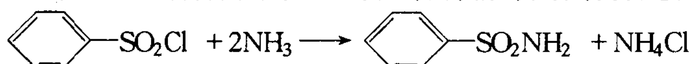


这一反应的另一优点是反应过程中不发生分子重排。例如

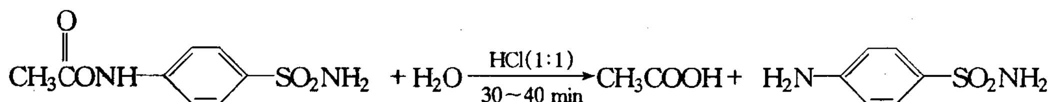




(3)形成磺酰胺　磺酰胺的制备同样采取间接法，由磺酰氯与氨或胺进行氨解反应而得。



磺酰胺的水解速度同样要比酰胺慢得多。例如，对乙酰胺基苯磺酰胺水解时，乙酰胺基优先被水解：



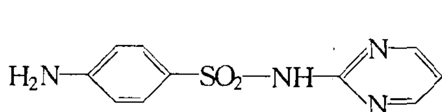
磺酰胺与酰胺的另一个不同之处是，伯胺所形成的磺酰胺分子中氮上的氢原子具有酸性，其酸性要比酰胺大得多，而与酚相近，可与氢氧化钠水溶液反应生成盐。



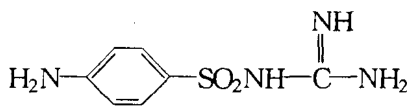
这里该氢原子具有酸性的原因与亚砜或砜中硫原子对相邻碳负离子的稳定作用一样，一方面是由于磺酰基的吸电子作用，另一方面是由于硫原子的 $d$ 轨道可以接纳负电荷。利用苯磺酰氯来鉴别伯、仲、叔胺的 Hinsberg 反应就是建立在这一性质基础之上的。

磺胺药物是一类对氨基苯磺酰胺的衍生物，它们具有抗菌性能，尤其是对球菌类特别有效。自 1932 年发现含有磺酰胺的偶氮染料“百浪多息”(Prontosil)对链球菌和葡萄球菌有很好的抑制作用，并且在 1936 年确证它的有效成分是在体内的代谢产物——对氨基苯磺酰胺

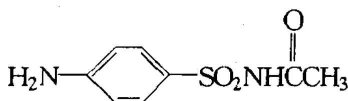
后,推动了对磺胺药物的研究,迎来了化学治疗的新时代。虽然后因抗生素(如青霉素、土霉素等)的问世,绝大部分磺胺药物已禁止使用,但对某些疾病仍有一定的治疗价值,如磺胺嘧啶就是治疗脑膜炎的有效药品。目前常用的磺胺药物有以下几种:



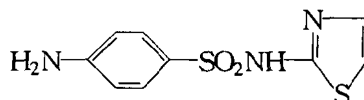
磺胺嘧啶(S. D.)(治疗脑膜炎球菌、肺炎球菌及溶血性链球菌的感染)



磺胺胍(脒)(S. G.)(治疗细菌性痢疾)

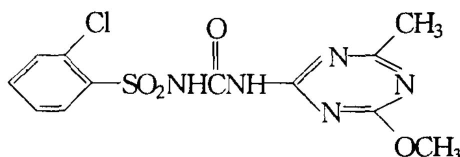


磺胺醋酰(S. A.)(治疗结膜炎、角膜炎及沙眼等)

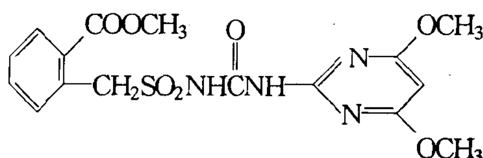


磺胺噻唑(S. T.)(治疗咽炎、扁桃体炎、中耳炎、肺炎及尿路感染等)

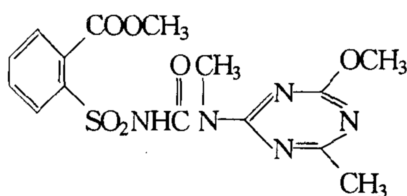
磺酰脲类除草剂是当今发展最为迅速的除草剂类型之一。自1978年第一个品种绿黄隆问世以来,已相继开发出了一系列产品。这类除草剂多为白色固体,其蒸气压低,对人畜安全、活性特高、用量极少、除草谱广、选择性强,主要通过抑制乙酰乳酸合成酶(ALS)而致效。磺酰脲类除草剂的出现使化学除草产生了质的飞跃。下面列出了几种常用的磺酰脲类除草剂:



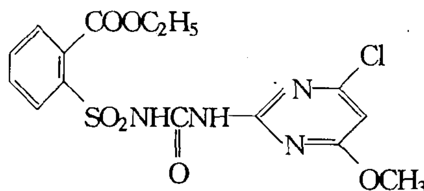
绿黄隆



苄嘧黄隆

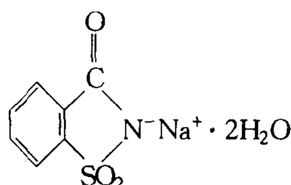


苯黄隆



氯嘧黄隆

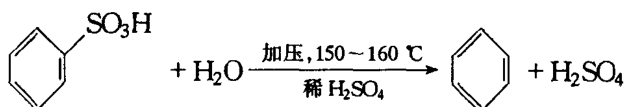
糖精是磺酰亚胺化合物,化学名为邻磺酰苯甲酰亚胺,约比蔗糖甜500倍,难溶于水,商品是其钠盐。



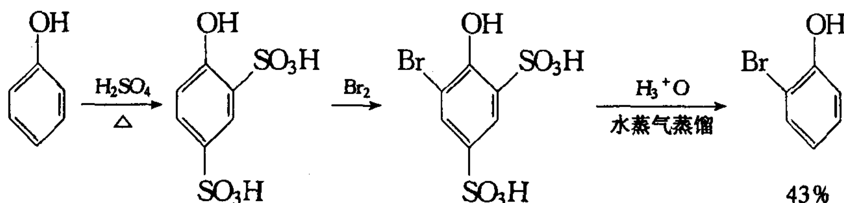
(4)芳磺酸上磺酸基的取代反应

①被羟基取代：这是碱融法制酚的反应（见酚的制备）。

②被氢原子取代：苯环上的亲电取代反应绝大多数是不可逆的（如卤代、硝化），取代基一经引入苯环就不易被氢原子再取代下去。但磺化反应是一个例外，苯磺酸在酸性溶液中，在压力下加热水解失去磺酸基而转变成苯。




这在有机合成中很有用，可用磺酸基占据环上的某些位置，待其它反应完成后，再经水解而除去磺酸基。例如邻溴苯酚的制备不能用苯酚直接溴化而得，可采用下列反应来制备：

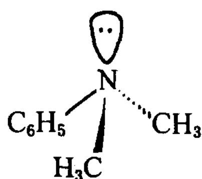



# 14.2 有机磷化合物

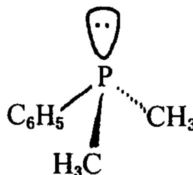
## 14.2.1 有机磷化合物的结构、分类和命名

### 14.2.1.1 结构特点

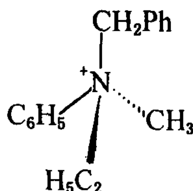
磷原子的外层电子构型与氮原子相似，因此二者能形成类似的化合物，如：



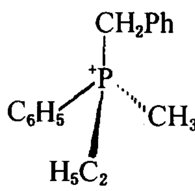

*N*,*N*-二甲苯胺




二甲基苯基膦




季铵盐




季鏻盐

在这两种类型的化合物中，磷原子与氮原子一样也采取 $sp^3$ 杂化参与成键，因而分子呈正四面体构型。但因为磷原子的体积比氮大，取代基的空间因素对键角的影响较小，而氮原子的

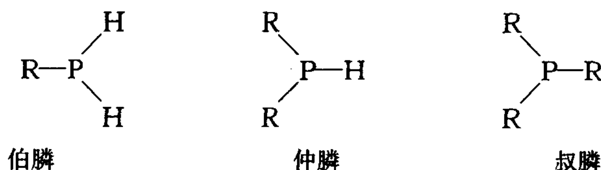
情况却与此相反，所以膦的键角比胺小。另外，季鏻盐的四个基团不同时，分子具有手性，因而可拆分成光活性异构体；而在膦中，当三个取代基不同时，也是手性分子，与胺不同的是，膦的两个对映异构体之间翻转的能垒要比胺的两个对映异构体之间翻转的能垒大得多，因此在室温下可以分离拆分，而胺不能。但膦的光活体在高温下会产生外消旋化。这一事实表明，翻转能垒与取代基和中心原子的性质很有关系。

上面的化合物中都是单键，并且都很稳定，以重键与氮相连的化合物也很稳定，如 $CH_3—N=N—CH_3$，$C_6H_5—N=O$，$C_6H_5—C≡N$ 等，但相应的磷化合物却很不稳定，这是因为与磷形成重键时，磷是以 $3p$ 轨道与其它原子的 $2p$ 轨道重叠成键，因而不如氮原子用 $2p$ 轨道有效，故不能形成像氮那样的稳定化合物。这显示出氮、磷化合物之间性质上的较大差别。

与氮更不一样的是，与硫原子一样，磷可以利用其空的 $3d$ 轨道参与成键，其参与方式也有两种：一种是 $s$ 电子跃迁到 $3d$ 轨道上，然后采取 $sp^3d$ 杂化，形成五个共价单键，如 $Ph_5P$；另一种方式是形成 $d$-$p\pi$ 键，如 $Ph_3P=O$，首先磷原子以其未成键电子对与氧原子形成 $\sigma$ 配键，然后以其 $3d$ 轨道接受氧原子的未成键电子对而形成 $d$-$p\pi$ 键。三烷基膦极易发生氧化反应，所以必须隔绝空气，而三烷基胺在常温下不被空气氧化，需用其它氧化剂才可将其氧化为氧化胺（$R_3\overset{+}{N}—O^-$）。

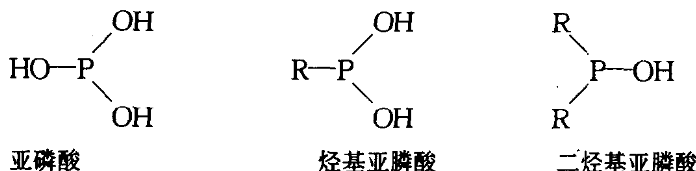
### 14.2.1.2 有机磷化合物的分类

有机磷化合物可以分为三价磷和五价磷化合物，三价磷化合物包括烃基膦和亚膦酸衍生物。烃基膦与胺类相似，可看作为磷化氢 $PH_3$ 的烃基衍生物：




叔膦也可像叔胺那样形成季鏻盐（$R_4\overset{+}{P}X^-$）。

亚膦酸可看作亚磷酸分子中的羟基被烃基取代的衍生物：




五价磷化合物主要包括磷酸酯和膦酸及其衍生物，膦酸可以看作磷酸分子中的羟基被烃基取代的衍生物：

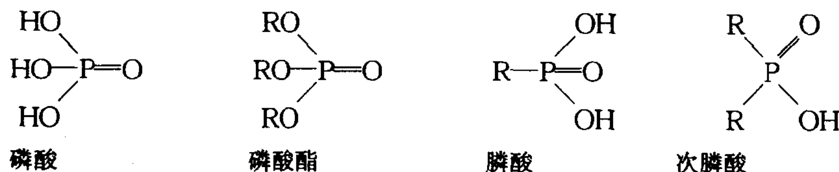


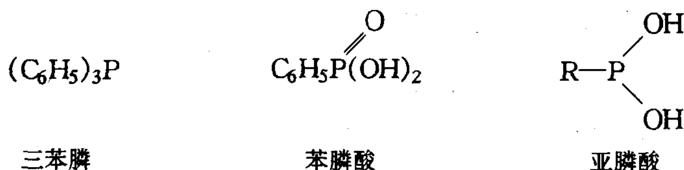

表 14-1 列出了含磷有机化合物的主要类型。

表 14-1 含磷有机化合物的主要类型

| $PH_3$ | $RPH_2$ | $R_2PH$ | $R_3P$ | $R_4\overset{+}{P}X^-$ |
|---|---|---|---|---|
| 磷化氢 | 伯膦 | 仲膦 | 叔膦 | 季鏻盐 |
| $(HO)_3P$ | $(RO)_3P$ | $RP(OH)_2$ | $RP(OR)_2$ | |
| 亚磷酸 | 亚磷酸酯 | 亚膦酸 | 亚膦酸酯 | |
| $(HO)_3P{=}O$ | $(RO)_3P{=}O$ | $RP(=O)(OH)_2$ | $RP(=O)(OR)_2$ | |
| 磷酸 | 磷酸酯 | 膦酸 | 膦酸酯 | |
| $(HO)_3P{=}S$ | $(RO)_3P{=}S$ | $(RO)_2P(=S)SR$ | $(RO)_2P(=S)-O-P(=S)(OR)_2$ | |
| 硫代磷酸 | 硫代磷酸酯 | 二硫代磷酸酯 | 二硫代焦磷酸酯 | |

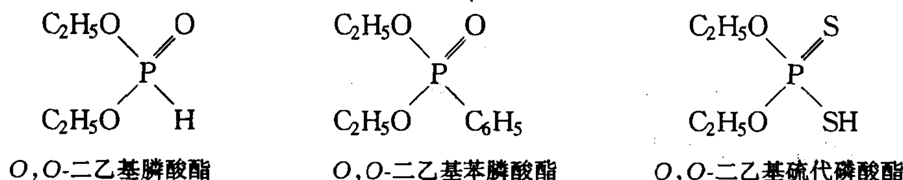
## 14.2.1.3 命名

(1)膦、亚膦酸和膦酸的命名是在相应的类名前加上烃基的名称，如：



三苯膦　　苯膦酸　　亚膦酸

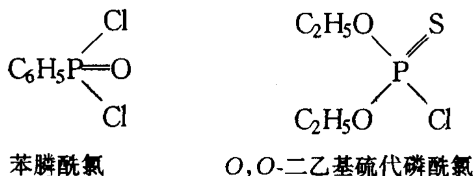
(2)凡属含氧的酯基，都用前缀 *O*-烷基表示。如：



*O*,*O*-二乙基膦酸酯　　*O*,*O*-二乙基苯膦酸酯　　*O*,*O*-二乙基硫代磷酸酯

也有比较简单的命名法，如$(C_6H_5O)_3P{=}O$可命名为磷酸三苯酯或三苯基磷酸酯。

(3)含 P—X 或 P—N 键的化合物可看作含氧酸的—OH 被 X 或胺基取代后所形成的酰卤或酰胺。如：



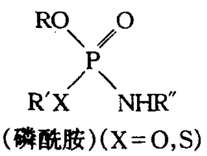
苯膦酰氯　　*O*,*O*-二乙基硫代磷酰氯

(4)有机磷农药的命名十分冗长不便，习惯上常使用商品名称。常用农药的名称参见表 14-2。

表 14-2 常见重要有机磷农药的名称、结构及用途

| 结构类型 | 代表物商品名 | 结构 | 化学名称 | 用途 |
|---|---|---|---|---|
| $(RO)_2P(=O)OR'$ (磷酸酯) | 敌敌畏 | $(CH_3O)_2P(=O)-O-CH=CCl_2$ | $O,O$-二甲基-$O$-(2,2-二氯乙烯基)磷酸酯 | 杀虫剂,主要用于杀卫生害虫 |
| | 久效磷 | $(CH_3O)_2P(=O)-O-C(CH_3)=CH-C(=O)NHCH_3$ | $O,O$-二甲基-($E$)-$O$-[1-甲基-2(甲氨甲酰)]乙烯基磷酸酯 | 速效性杀虫剂,防治螨类、刺吸性害虫、棉铃虫等 |
| $(RO)_2P(=S)OR'$ (硫代磷酸酯) (硫逐磷酸酯) | 对硫磷 | $(C_2H_5O)_2P(=S)-O-C_6H_4-NO_2$ | $O,O$二乙基-$O$-(4-硝基苯基)硫代磷酸酯 | 杀虫剂,无特效性 |
| | 三唑磷 | $(C_2H_5O)_2P(=S)-O-$(1-苯基-1,2,4-三唑-3-基) | $O,O$二乙基-$O$-(1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)硫逐磷酸酯 | 广谱杀虫剂和杀线虫剂,主要用于防治蚜虫 |
| | 甲基立枯磷 | $(CH_3O)_2P(=S)-O-C_6H_2Cl_2-CH_3$ | $O,O$-二甲基-$O$-(2,6-二氯-4-甲基苯基)硫代磷酸酯 | 杀菌剂,对马铃薯茎腐病和黑斑病有特效 |
| $(RO)_2P(=O)SR'$ (硫赶磷酸酯) | 氧乐果 | $(CH_3O)_2P(=O)-SCH_2C(=O)NHCH_3$ | $O,O$-二甲基-$S$-甲氨基甲酰甲基硫赶磷酸酯 | 内吸性杀螨剂和杀虫剂 |

续表

| 结构类型 | 代表物商品名 | 结构 | 化学名称 | 用途 |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| $(RO)_2P(=O)SR'$<br>（硫赶磷酸酯） | 丙溴磷 | $CH_3CH_2O\text{—}P(=O)(SCH_2CH_2CH_3)\text{—}O\text{—}C_6H_3(2\text{-}Cl)(4\text{-}Br)$ | *O*-4-溴-2-氯苯基-*O*-乙基-*S*-丙基硫赶磷酸酯 | 广谱杀虫剂，防治棉花和蔬菜地的有害昆虫和螨类 |
|  | 稻瘟净 | $(C_2H_5O)_2P(=O)\text{—}SCH_2\text{—}C_6H_5$ | *O*,*O*-二乙基-*S*-苄基硫赶磷酸酯 | 杀菌剂，主要用于防治稻瘟病 |
| $(RO)_2P(=S)SR'$<br>（二硫代磷酸酯）<br>（硫逐硫赶磷酸酯） | 乐果 | $(CH_3O)_2P(=S)SCH_2C(=O)NHCH_3$ | *O*,*O*-二甲基-*S*-甲氨基甲酰甲基硫逐硫赶磷酸酯 | 广谱杀虫剂，对卫生害虫有特效 |
|  | 马拉硫磷 | $(CH_3O)_2P(=S)\text{—}S\text{—}CH(COOC_2H_5)CH_2COOC_2H_5$ | *O*,*O*-二甲基-*S*-(1,2-二乙氧羰基乙基)二硫代磷酸酯 | 杀虫和杀螨剂，广泛用于农业和园艺 |
| $(RS)_2P(=O)OR'$ | 灭线磷 | $(n\text{-}C_3H_7S)_2P(=O)OC_2H_5$ | *O*-乙基-*S*,*S*-二丙基二硫代磷酸酯 | 杀线虫剂和土壤杀虫剂 |
| $(RO)_2P(=S)\text{—}O\text{—}P(=S)(OR)_2$<br>（二硫代焦磷酸酯） | 治螟磷 | $(C_2H_5O)_2P(=S)\text{—}O\text{—}P(=S)(OC_2H_5)_2$ | *O*,*O*,*O*,*O*-四乙基二硫代焦磷酸酯 | 广谱杀虫剂 |
| <br>（磷酰胺）(X=O,S) | 育畜磷 | $CH_3C(CH_3)_2\text{—}C_6H_3(3\text{-}Cl)\text{—}O\text{—}P(=O)(NHCH_3)(OCH_3)$ | *O*-甲基-*O*-(4-特丁基-2-氯苯基)-*N*-甲氨基磷酸酯 | 杀虫剂和打虫药，防治牲畜体内外寄生虫 |

续表

| 结构类型 | 代表物商品名 | 结　构 | 化学名称 | 用　途 |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| $(RO)(R'X)P(=O)NHR''$ (磷酰胺)(X=O,S) | 乙酰甲胺磷 | $(CH_3O)(CH_3S)P(=O)NHCOCH_3$ | *O*,*S*-二甲基-*N*-乙酰基硫代磷酰胺 | 内吸性杀虫剂,防治蚜类,蓟马科,鳞翅目等害虫 |
| $(RO)_2P(=O(S))R'$ (膦酸酯) | 敌百虫 | $(CH_3O)_2P(=O)CH(OH)CCl_3$ | *O*,*O*-二甲基-2,2,2-三氯-1-羟基乙基膦酸酯 | 杀虫剂,用于防治鳞翅目幼虫及果蝇,也可防治卫生害虫及牲畜体外寄生虫 |
| | 溴苯磷 | $C_6H_5-P(=S)(OCH_3)-O-C_6H_2(2,5\text{-}Cl_2)(4\text{-}Br)$ | *O*-甲基-*O*-4-溴-2,5-二氯苯基苯基硫逐膦酸酯 | 杀虫剂,乳剂对鳞翅目害虫有特效 |
| $R-P(=O)(OH)_2$ (膦酸) | 草甘膦 | $(HO)_2P(=O)CH_2NHCH_2COOH$ | *N*-羧甲胺甲基膦酸[或 *N*-(膦酰甲基甘氨酸)] | 除草剂,对禾本科,莎草科和阔叶杂草有卓效 |
| | 草铵膦 | $HO-P(=O)(CH_3)-CH_2CH_2CH(NH_2)COO^-\,NH_4^+$ | 4-(羟基-甲基膦酰基)-*DL*-高丙氨酸 | 除草剂,对多种杂草有效,用于农业和园艺 |

## 14.2.2　烃基膦

### 14.2.2.1　制备

烷基膦主要是以卤代烷为原料制备的：

$$PCl_3 + LiAlH_4 \xrightarrow{THF} \underset{\text{沸点}-88\ ℃}{PH_3} \xrightarrow[\text{乙醚}]{Na} H_2P^-Na^+$$

$$H_2P^-Na + RX \xrightarrow{-NaX} \underset{\text{伯膦}}{R{-}PH_2} \xrightarrow{Na} RP^-HNa^+ \xrightarrow[-NaX]{RX} \underset{\text{仲膦}}{R_2PX} \xrightarrow{Na} R_2P^-Na^+ \xrightarrow[-NaX]{RX} \underset{\text{叔膦}}{R_3P}$$

如果换用不同的卤代烷，则可得到名称不同的烷基膦。

芳基膦的制备主要有格氏试剂法和傅克反应法：

$$PCl_3 + 3C_6H_5MgBr \xrightarrow{\text{乙醚}} (C_6H_5)_3P + 3MgBrCl$$

三苯膦是一个很重要的有机磷试剂。如改变反应物的摩尔比和反应条件，可制得苯基亚膦酰氯：

$$C_6H_5MgBr + PCl_3 \xrightarrow{\text{乙醚}} C_6H_5PCl_2 + MgBrCl$$

$$C_6H_6 + PCl_3 \xrightarrow{AlCl_3} C_6H_5PCl_2 + HCl$$

苯基亚膦酰氯在碱性溶液中水解，得到苯基亚膦酸，继续用稀硝酸氧化可得苯膦酸：

$$C_6H_5PCl_2 \xrightarrow[OH^-]{H_2O} C_6H_5P(OH)_2 \xrightarrow{HNO_3} C_6H_5P(=O)(OH)_2$$

### 14.2.2.2　化学性质

(1)氧化反应　低级烷基膦化合物如三甲膦在空气中自燃，但芳膦如三苯膦比较稳定，室温下在空气中不易氧化，但在氧化剂如过氧化氢、过氧酸等的作用下可被氧化为三苯氧膦：

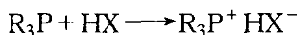
$$(C_6H_5)_3P \xrightarrow{H_2O_2} (C_6H_5)_3P{=}O$$

叔胺也可被氧化成氧化叔胺($R_3N\rightarrow O$)，但 N 与 O 之间的键是依靠氮原子上的未共用电子对与氧形成的 $\sigma$ 配键，因而要比 P═O 键弱得多。所以，氧化叔胺不如氧化叔膦稳定，它甚至可以被叔膦还原为胺：

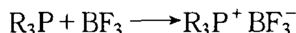
$$R_3N\rightarrow O + :P(C_6H_5)_3 \longrightarrow R_3N: + O{=}P(C_6H_5)_3$$

(2)烃基膦作为亲核试剂的反应　磷原子比氮原子大，它的可极化性强，电负性弱，所以三价磷化合物是比氮化合物强得多的亲核试剂，如与卤代烷反应生成盐。同时与胺相似，膦也是

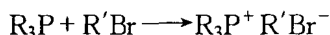
弱碱,与酸可形成加合物:



$$R_3P + HX \longrightarrow R_3P^+HX^-$$



$$R_3P + BF_3 \longrightarrow R_3P^+BF_3^-$$



$$R_3P + R'Br \longrightarrow R_3P^+R'Br^-$$

但与胺相比,膦作为亲核试剂反应速度随磷原子上烷基数目的增加而加快,烷基的给电子作用占主导地位。而胺类化合物的反应结果与此相反,氮原子上的烷基越多反应速度越慢,在这里因氮原子的体积较小,空间位阻占主导地位。所以亲核反应的强弱次序为:

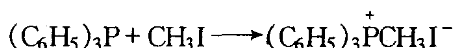


$$R_3P > R_2PH > RPH_2 > PH_3$$



$$R_3N < R_2NH < RNH_2 < NH_3$$

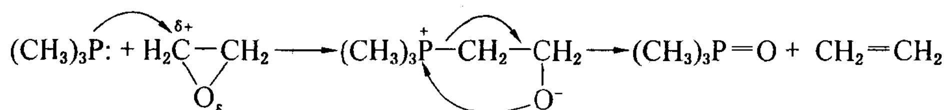
例如三苯基膦很容易与碘甲烷反应:



$$(C_6H_5)_3P + CH_3I \longrightarrow (C_6H_5)_3\overset{+}{P}CH_3I^-$$

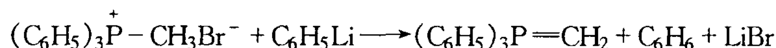
而使之成为有机合成中的一个很有用的试剂。但三苯胺却不能进行这一反应,这里的原因有两个,一是空间位阻很大,二是氮上的孤对电子能很好地通过 $p$-$\pi$ 共轭而离域到苯环上,从而削弱了其亲核性。

叔膦作为强亲核试剂还可与环氧化合物反应,生成氧化膦和烯烃。如:



(3)季鏻盐的反应

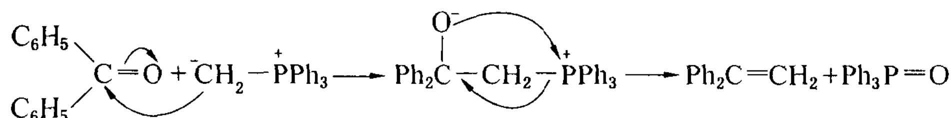
①Wittig 试剂和 Wittig 反应:季鏻盐是稳定的,但与锍盐一样,磷原子的 $3d$ 轨道也有利于相邻碳负离子的稳定化,所以在强碱,如苯基锂等的作用下,可以失去一个 $\alpha$-H,从而生成亚甲基膦烷。如:



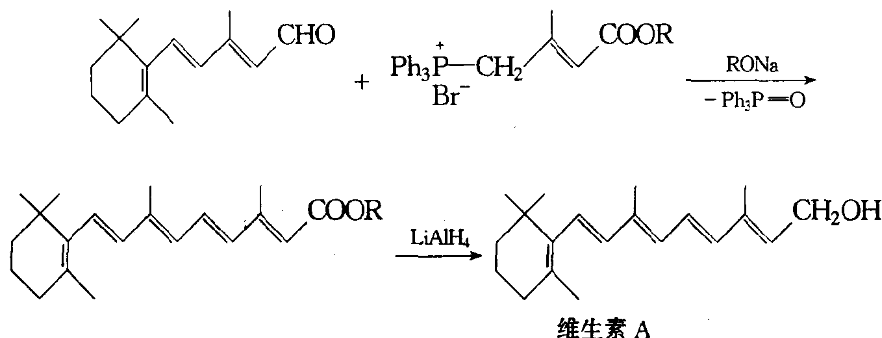
$$(C_6H_5)_3\overset{+}{P}-CH_3Br^- + C_6H_5Li \longrightarrow (C_6H_5)_3P=CH_2 + C_6H_6 + LiBr$$

亚甲基膦烷是一种极性很强的内鏻盐($Ph_3\overset{+}{P}—CH_2^-$)。具有这种内鏻盐式结构的化合物通常叫做磷依立德(Phosphorus Ylide),因为这类化合物是由德国化学家 G. Wittig 首先发现的,并对它在有机合成上的应用作了系统的研究,所以又将它们统称为 Wittig 试剂。

Wittig 试剂一般也比较稳定,但因为其极性很强,因而可以作为亲核试剂与醛或酮的羰基进行亲核加成。例如:

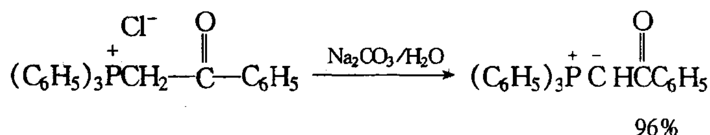


反应结果是将 Ylide 的碳原子与醛酮的羰基氧原子交换,产生一个烯烃,这一反应就称为 Wittig 反应。这是合成烯烃的一个重要方法,特别是在合成如昆虫信息素、维生素 A 及植物色素等天然产物中起着很大的作用。例如维生素 A 的合成:



维生素 A

Ylide 的亲核反应速度取决于多种因素，亚甲基旁如有吸电子基团时，当然对反应是有利的；Ylide 本身是极性很强的，因此溶剂的极性增强对反应的加速也有很大作用；另外底物的羰基旁如有吸电子基团，也有利于反应的进行。如下结构的季鏻盐在制备其 Ylide 时，只需较弱的碱，如碳酸钠水溶液、醇钠或氢氧化钠就可将 α-质子夺去。



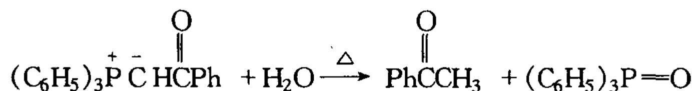
产物是稳定的，并且是结晶型化合物，不易被氧化，因而不需在氮气流下操作。

对于不稳定的 Ylide，可以设法引入一个酰基，使它稳定下来。例如当与一个酰氯反应时，酰氯的羰基首先与 Ylide 进行亲核加成生成鏻盐，后者再与未反应的 Ylide 作用，形成一个酰基化的 Ylide 和一个鏻盐：

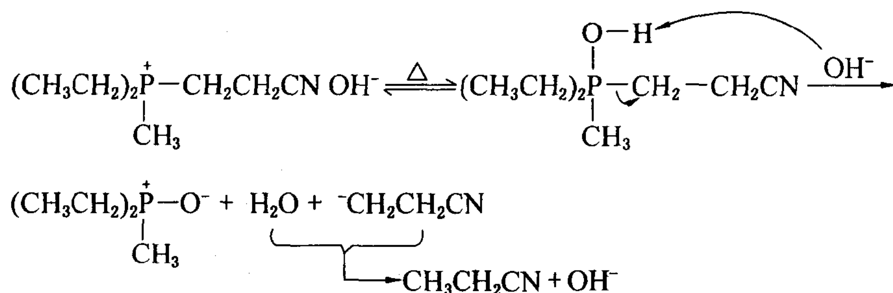
$$(C_6H_5)_3\overset{+}{P}CH_2^- + PhCOCl \xrightarrow{苯} (C_6H_5)_3\overset{+}{P}CH_2COPh\ Cl^-$$

$$\xrightarrow{(C_6H_5)_3P^+CH_2^-} (C_6H_5)_3\overset{+}{P}\overset{-}{C}HCOPh + (C_6H_5)_3\overset{+}{P}CH_3Cl^-$$

该 Ylide 水解即得到酮，这是将一个羧酸转变为酮的方法；也是磷 Ylide 的重要应用之一。



②季鏻碱的热分解：季鏻碱与季铵碱不同，加热分解不产生烯烃，而是生成氧化膦和烷烃或取代烷烃。例如：



分解的产物取决于生成的碳负离子的稳定性。

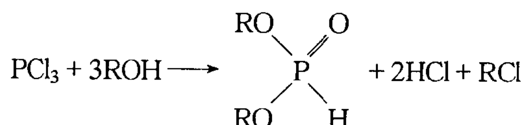
## 14.2.3 亚磷酸酯

### 14.2.3.1 制备

亚磷酸酯通常由三氯化磷进行醇解而得：



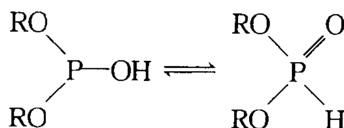
反应的关键是必须及时将反应中产生的氯化氢除去，否则反应产物将不是亚磷酸酯，而是二烷基膦酸酯：



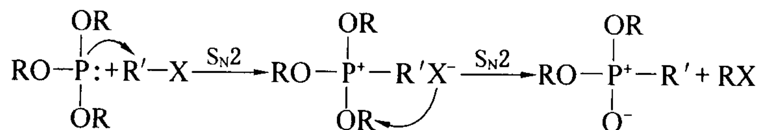
工业上一般是加入碱（如 $NH_3$，吡啶等）来除去 HCl。

### 14.2.3.2 重排反应

三价磷化合物具有易转变为五价磷化合物的倾向，这一点在亚磷酸酯中表现得尤其明显。例如，亚磷酸二烷酯可以自行重排为二烷基膦酸酯（互变异构），实际上这两种形式同时存在：



如前所述，烃基膦与卤代烷反应生成季鏻盐，但如将烃基膦换成亚磷酸酯，则反应就不能停止在季鏻盐这一步上，它会迅速重排而生成五价的烷基膦酸酯：



反应中生成的卤代烷如比所用试剂卤代烷更活泼，则会形成混合产物。这一反应称为阿尔布佐夫（H. E. Arbuzov）重排反应。

在亚磷酸酯的制备中，在不加碱的情况下得到的产物就是重排反应的结果：



（试比较用三卤代磷与醇反应制备卤代烷的方法）。

阿尔布佐夫重排反应是合成 C—P 键的重要反应，应用十分广泛，尤其是在农药合成中应用非常普遍。例如植物生长调节剂“乙烯利”的合成：

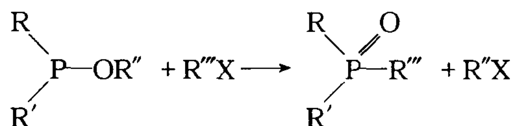
$$3\,\underset{\text{O}}{CH_2-CH_2} + PCl_3 \longrightarrow ClCH_2CH_2O-\overset{OCH_2CH_2Cl}{\underset{OCH_2CH_2Cl}{P}}: \longrightarrow ClCH_2CH_2O-\overset{OCH_2CH_2Cl}{P^+}\!\!<\!\!\underset{O-CH_2}{CH_2}\; Cl^-$$

$$\longrightarrow ClCH_2CH_2O-\overset{OCH_2CH_2Cl}{\underset{O^-}{\overset{+}{P}}}-CH_2CH_2Cl \xrightarrow{H_3^+O} ClCH_2CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{\underset{OH}{P}}}-OH$$

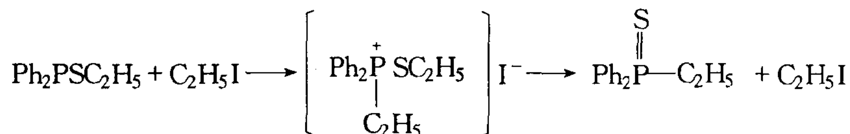

乙烯利

阿尔布佐夫反应并不只限于亚磷酸酯，亚膦酸酯和三价膦酸酯同样能发生该类反应，如：

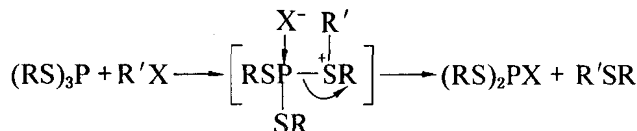
$$RP(OR')_2 + R''X \longrightarrow R\overset{R''}{\underset{OR'}{P}}=O \;+ R'X$$



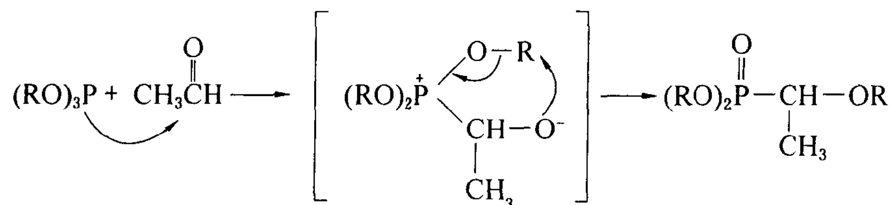
三价膦酸硫酯也能发生这一反应：

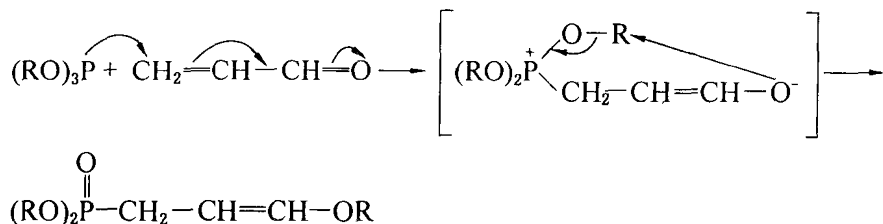


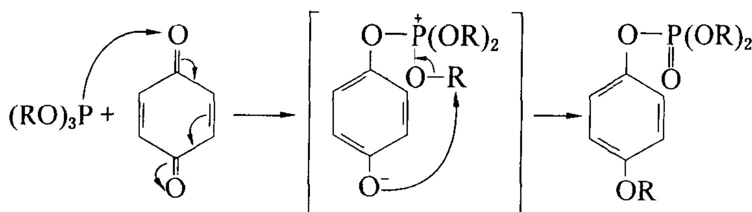
但亚磷酸三硫酯却按另一种方式反应。如：

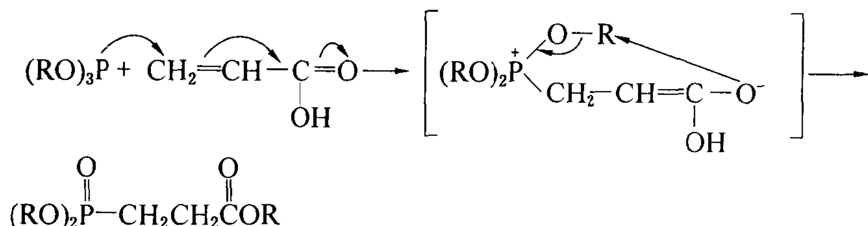


亚磷酸酯不仅可和卤代物进行上述反应，还能和羰基化合物如醛、共轭不饱和醛、酮、酸等发生类似的反应。例如：









### 14.2.4 有机磷化合物的应用

生物体内都含有磷，但并不是以上述的有机磷化合物的形式存在的，而是以磷酸衍生物（通常把含有有机基团的磷酸衍生物分类为有机磷化合物）——酯或盐的形式起作用，其中包括：磷酸酯或盐、二磷酸酯（或称焦磷酸酯）及三磷酸酯类衍生物。在生物体内存在的磷酸酯类化合物多为一元酯，这些酯可以相互转化，在转化过程中发生能量的得失。例如人体肌肉的收缩、物质的合成、神经兴奋的传导以及物质的吸收与排泄等都要消耗能量，体内可直接利用的能量就是由三磷酸腺苷供给的。此外，磷酸酯类化合物不仅可作为体内能源发生作用，同时也是形成生物高分子 DNA 和 RNA 主链的重要成分。这将在后面的相关章节中再作介绍。

本节主要介绍有机磷农药。

人们对有机磷酸酯化合物的研究已有 140 余年的历史。在 20 世纪 30 年代，德国的 G. Schrader 首先发现了其杀虫、杀螨活性，并在他的领导下先后合成了特普、八甲磷、对硫磷等高毒有机磷杀虫剂。而第一个大量应用的有机磷杀虫剂为 1950 年合成的内吸磷。自此以后涌

现出了一大批有机磷农药，它们通常具有药效高、品种数量大、使用方便、易在自然条件下降解、不会造成高残留、对作物安全等特点，故多年来经久不衰，并仍在发展，目前产量为各类杀虫剂之首。其主要作用机理为抑制昆虫的胆碱酯酶的活性，使得乙酰胆碱蓄积在体内，造成中枢神经、植物神经和运动神经中毒，直至死亡。有机磷农药是我国品种最多、产量最高的一类农药，目前约占我国总量的 50%。但由于有机磷农药同时对哺乳动物和有益生物大都也具有很高的毒性，因此很多品种正面临淘汰，用高效、低毒、低残留、环境相容性好的杀虫剂取代有机磷农药已成为一种不可逆转的趋势。

### 14.2.4.1 有机磷农药的主要结构类型

有机磷农药品种繁多，但从结构上来看，绝大多数属于磷酸酯和硫代磷酸酯，少数属于膦酸(酯)和磷酰胺酯。主要类型如下：

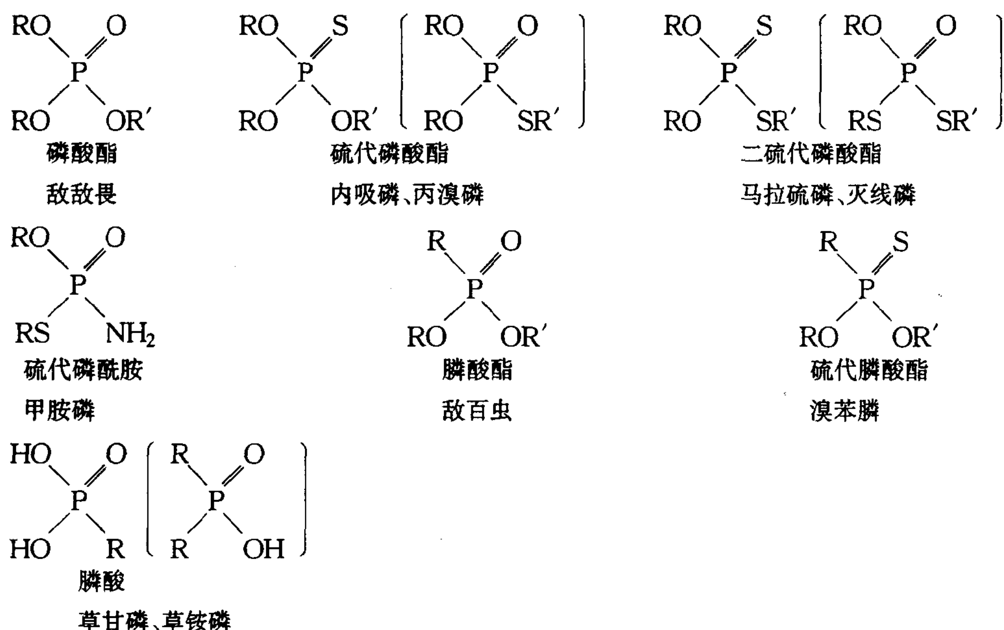
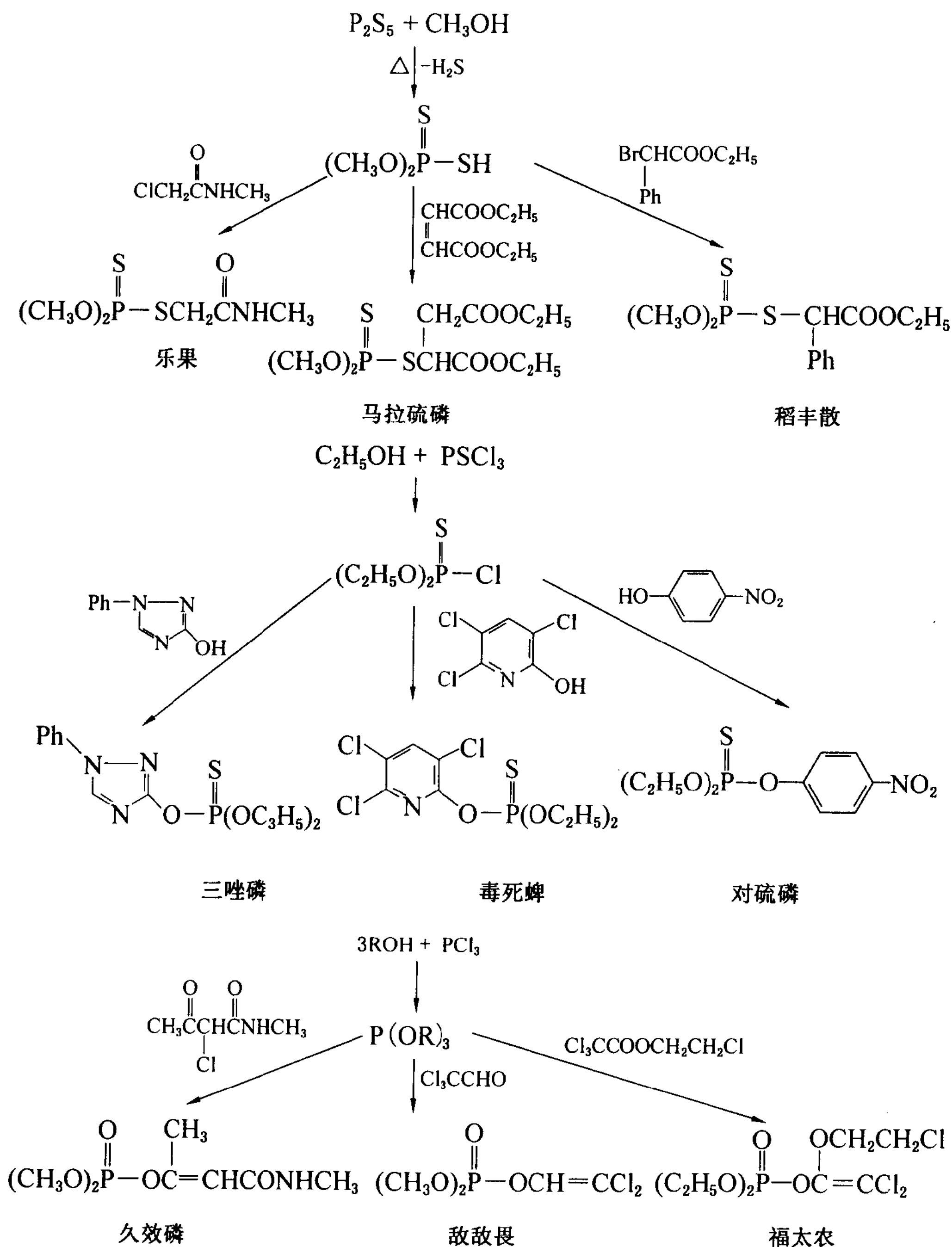



表 14-2 列出了常见重要有机磷农药的结构类型及主要代表物的名称及应用。

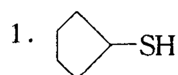
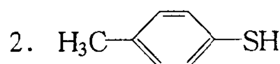
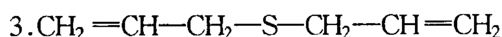
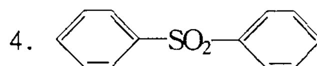
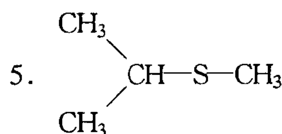
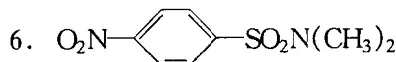
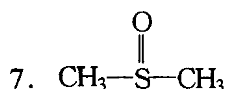
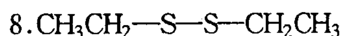
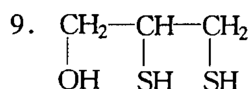
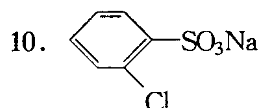
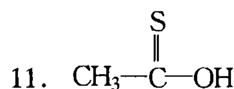
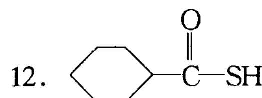
### 14.2.4.2 有机磷农药的合成方法

有机磷农药的主要合成原料是五硫化二磷、三氯化磷、三氯氧磷和三氯硫磷等，由它们制备各种重要的有机磷中间体，如二硫代磷酸 $(RO)_2P(=S)-SH$ 、硫代磷酰氯 $(RO)_2P(=S)-Cl$ 、亚磷酸酯$(RO)_3P$ 及二烷基膦酸酯 $(RO)_2P(=O)-H$ 等，进而合成各种类型的有机磷农药。下图列出了一些主要有机磷农药品种的合成路线：




## 练习题

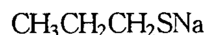
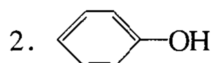
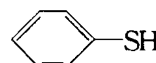
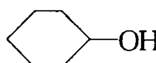
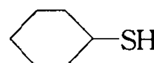
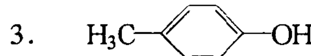
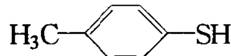
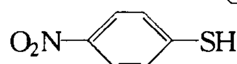
一、命名下列化合物，并指出属于哪一类化合物：

1. 
2. 
3. 
4. 
5. 
6. 
7. 
8. 
9. 
10. 
11. 
12. 

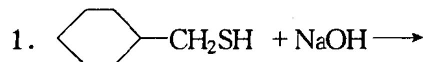
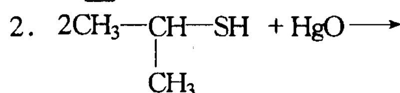
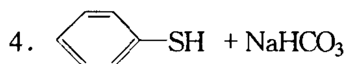
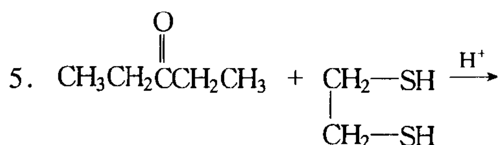
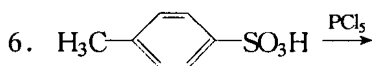
二、写出下列化合物的结构式：

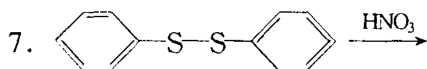
1. 苯磺酸乙酯　2. 环硫乙烷　3. 2-丙硫醇　4. 环戊砜
5. 对叔丁基苯磺酰氯　6. 硫脲　7. 异硫氰酸乙酯　8. 二苯亚砜
9. 硫代丙酸甲酯　10. 黄原酸二乙酯　11. 巯基乙醇　12. 半胱氨酸

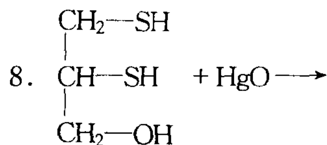
三、将下列化合物按酸性由强至弱排列：

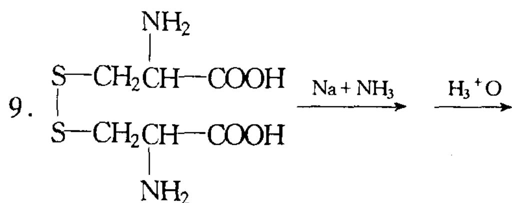
1.    
2.    
3.   


四、完成下列反应，写出主要产物：

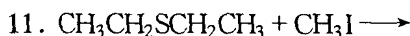
1. 
2. 
3. 
4. 
5. 
6. 

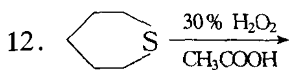
7. 

8. 

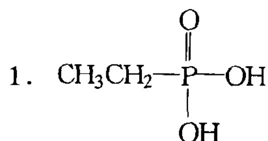
9. 

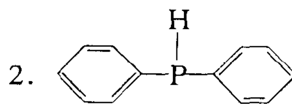
10. 

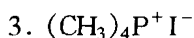
11. 

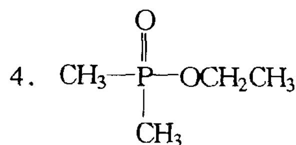
12. 

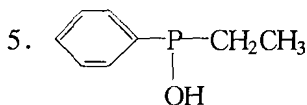
五、命名下列化合物：

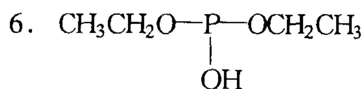
1. 

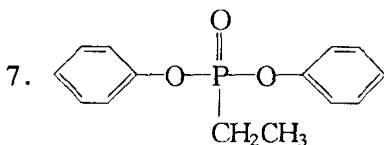
2. 

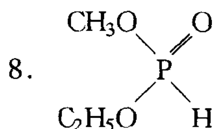
3. 

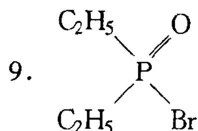
4. 

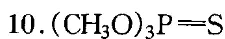
5. 

6. 

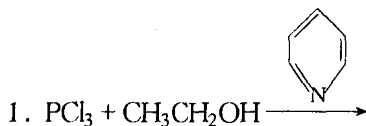
7. 

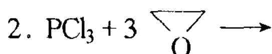
8. 

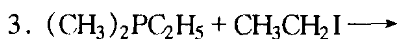
9. 

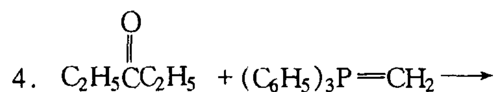
10. 

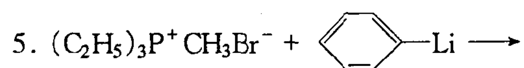
六、完成下列反应，写出主要产物：

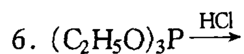
1. 

2. 

3. 







七、试写出敌敌畏、乐果、对硫磷的合成路线(原料自选)。

八、试写出磺胺嘧啶、磺胺噻唑的合成路线(原料自选)。

九、试写出磺酰脲类除草剂绿黄隆、苄嘧黄隆的合成路线(原料自选)。

# 15

# 杂环化合物

在环状有机化合物中，如果构成环的原子除碳外还有其它原子，则称为杂环化合物，这些除碳外的其它原子称为杂原子，最常见的杂原子有氮、氧、硫等。环上杂原子的数目可以是一个、两个或多个，环的大小也可以变化，并可与其它杂环或非杂环系稠合，因此杂环化合物的数量是极其庞大的，无论是天然的或人工合成的都很常见，已成为有机化学，尤其是医药、农药等生物活性化合物研究中的一个重要分支——杂环化学。

本章讨论的主要是具有芳香性的杂环体系，即所谓芳杂环。

## 15.1 杂环化合物的分类和命名

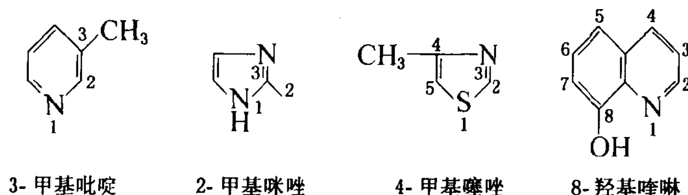
杂环化合物大致可分为单杂环和稠杂环两类。五员和六员杂环是最常见的单杂环，稠杂环则由苯环与单杂环或两个以上单杂环稠合而成。

杂环化合物的命名采用音译法，即在外文译音的名字旁名加上一个“口”字旁，例如：




| 英文名 | furan | thiophene | pyridine | indole |
|---|---|---|---|---|
| 译　名 | 呋喃 | 噻吩 | 吡啶 | 吲哚 |

当杂环上有取代基时，编号应从杂原子开始，如果有多个杂原子，则遵从 O、S、N 的顺序编号。例如：




3-甲基吡啶　　2-甲基咪唑　　4-甲基噻唑　　8-羟基喹啉

早期的文献及教科书中也有按环的大小及环上杂原子来命名的，如五员杂环称为某杂茂，六员杂环称为某杂苯等。这种命名法除去某些特殊场合外，已不常用。

表 15-1 列出了常见的杂环的结构和名称。

**表 15-1 常见杂环的结构和名称**

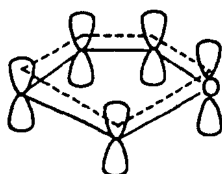
| 分类 | | 碳环的母核 | 重要的杂环 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 单杂环 | 五员杂环 | 环戊二烯 | 结构 | | | | | | |
| | | | 英文名 | furan | thiophene | pyrrole | oxazole | thiazole | imidazole |
| | | | 中文名 | 呋喃 | 噻吩 | 吡咯 | 噁唑 | 噻唑 | 咪唑 |
| | | | 结构 | | | | | | |
| | | | 英文名 | isoxazole | pyrrazole | 1H-1, 2, 3-triazole | 1H-1, 2, 3, 4-tetrazole | | |
| | | | 中文名 | 异噁唑 | 吡唑 | 1H-1, 2, 3- 三唑 | 1H-1, 2, 3, 4- 四唑 | | |
| | 六员杂环 | 苯<br>环己二烯 | 结构 | | | | | | |
| | | | 英文名 | pyridine | pyridazine | pyrimidine | pyrazine | 1, 3, 5-triazine | pyran |
| | | | 中文名 | 吡啶 | 哒嗪 | 嘧啶 | 吡嗪 | 均三嗪 | 吡喃 |
| 稠杂环 | | 萘 | 结构 | | | | | | |
| | | | 英文名 | quinoline | isoquinoline | pteridine | | | |
| | | | 中文名 | 喹啉 | 异喹啉 | 喋啶 | | | |
| | | 蒽 | 结构 | | | | | | |
| | | | 英文名 | acridine | dibenzo-*p*-dioxin | | | | |
| | | | 中文名 | 吖啶 | 二噁英 | | | | |
| | | 茚 | 结构 | | | | | | |
| | | | 英文名 | indole | benzofuran | benzothiazole | purine | | |
| | | | 中文名 | 吲哚 | 苯并呋喃 | 苯并噻唑 | 嘌呤 | | |
| | | 芴 | 结构 | | | | | | |
| | | | 英文名 | carbazole | diphenylene-oxide | | | | |
| | | | 中文名 | 咔唑 | 二苯并呋喃 | | | | |

## 15.2 五员杂环化合物

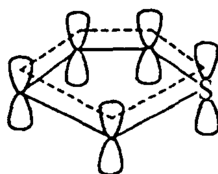
### 15.2.1 呋喃、噻吩、吡咯环系

#### 15.2.1.1 结构

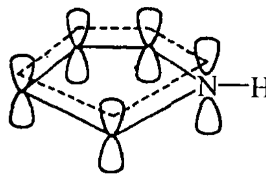
这三个杂环化合物中,碳原子与杂原子均以 $sp^2$ 杂化轨道互相连接成 $\sigma$ 键,并且在一个平面上,每个碳原子及杂原子上均有一个 $p$ 轨道,互相平行,在碳原子的 $p$ 轨道中有一个电子,在杂原子的 $p$ 轨道中有两个电子,形成一个环型封闭的五中心 $6\pi$ 电子的共轭体系,符合休克尔的 $4n+2$ 规则,因此它们具有与苯类似的性质,称为芳杂环系。



呋喃



噻吩



吡咯

#### 15.2.1.2 物理性质

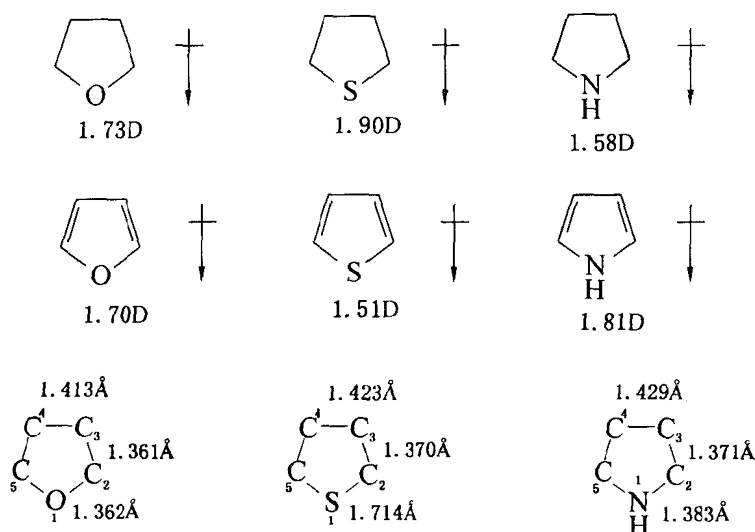
呋喃存在于松木焦油中,是无色液体,沸点 31.36 ℃,有氯仿气味。它遇盐酸浸湿的松木片会是显绿色,称为松木片反应。

噻吩与苯共存于煤焦油中,由煤焦油取得的苯约含 0.5% 的噻吩,是从煤焦油得到的苯具有异味的原因。噻吩是无色而有特殊气味的液体,沸点 84.16 ℃,与苯的沸点相近,不易用蒸馏法分离出来。但可利用其比苯容易磺化的性质,以浓硫酸摇荡含有噻吩的苯,使噻吩成为 α-噻吩磺酸而溶于下层的硫酸中,从而与苯分离。噻吩能与吲哚醌在硫酸作用下呈现蓝色,以此可检验苯中的噻吩。

吡咯存在于煤焦油和骨焦油中,为无色液体,沸点 130～131 ℃,有弱的苯胺气味,其蒸汽遇盐酸浸湿的松木片显红色,以此可检验吡咯及其低级同系物。

在非芳香体系的杂环中,杂原子的电负性较碳原子大,诱导效应使碳原子与杂原子间的 $\sigma$ 键的一对电子偏向杂原子,具有极性;但在芳香体系的五员杂环中,由于杂原子上有一对电子参与共轭,电荷平均化的结果,使杂原子上的电荷向碳环上移动,故极性降低,其诱导效应与共轭效应的方向相反(见下图)。在呋喃和噻吩中,由于氧比碳的电负性较大,吸电子的诱导效应被给电子的共轭效应部分抵消,因而偶极矩值比相应的饱和化合物小,而在吡咯中,氮的给电子共轭效应可能大于吸电子的诱导效应,故偶极矩值比相应的饱和化合物大。

尽管这三个化合物是芳香环系,但由于分子内极化现象的存在,键长并没有完全平均化,因而它们或多或少地具有共轭双烯的性质。




## 15.2.1.3 光谱性质

这三个化合物的 C—H 伸缩振动吸收出现在 3 077～3 003 $cm^{-1}$区域；而环的伸缩振动(骨架振动)吸收出现在 1 600～1 300 $cm^{-1}$区域，这个吸收区域包含着环上所有键合的伸长和缩短以及它们的相互作用，共有 2～4 条谱带；吡咯在非极性溶剂的稀溶液中于 3 495 $cm^{-1}$附近出现一条尖锐的 N—H 伸缩振动吸收带，在浓溶液中时出现在 3 400 $cm^{-1}$附近，在中等浓度时，则两种谱带均有。

与苯环一样，由于环电流的存在，环外质子处于去屏蔽区，核磁共振吸收信号出现在低场。例如：

呋喃　$\alpha_H$　$\delta=7.42$；$\beta_H$　$\delta=6.37$

噻吩　$\alpha_H$　$\delta=7.39$；$\beta_H$　$\delta=7.10$

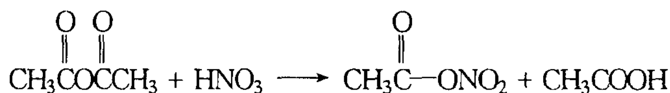
呋喃　$\alpha_H$　$\delta=6.68$；$\beta_H$　$\delta=6.22$

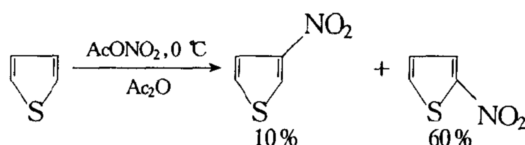
## 15.2.1.4 化学性质

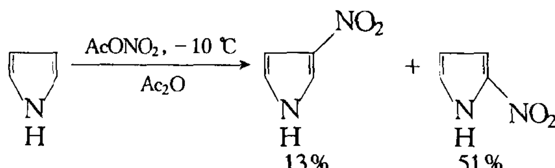
(1)亲电取代反应　呋喃、噻吩、吡咯都由五个原子共用六个电子构成芳环，是富电子芳环环系，π 电子云密度比苯大，因此进行亲电取代反应的速率比苯快得多。其中吡咯和呋喃比较活泼，吡咯的活性与苯酚或苯胺的活性相当，噻吩在这三个化合物中活性最差，但仍较苯快得多，如在乙酸中室温下与溴反应，噻吩溴代的速度是苯的 $10^9$ 倍。因此，它们的亲电取代反应通常需要在较温和的条件下进行，以免生成复杂的多取代产物。

亲电取代反应活性顺序：吡咯＞呋喃＞噻吩＞苯

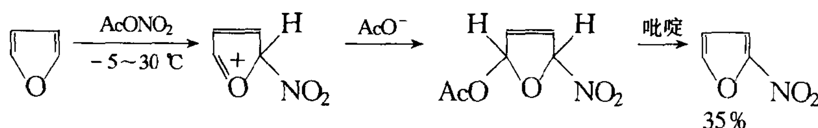
①硝化：呋喃、噻吩、吡咯很易被氧化，甚至空气就能将其氧化，因此，硝化一般不能直接用硝酸作硝化剂，而是用比较温和的非质子的硝化试剂硝酸乙酰酯(用乙酸酐与 100% $HNO_3$ 临时制备，边生成边反应)，反应在低温下进行。



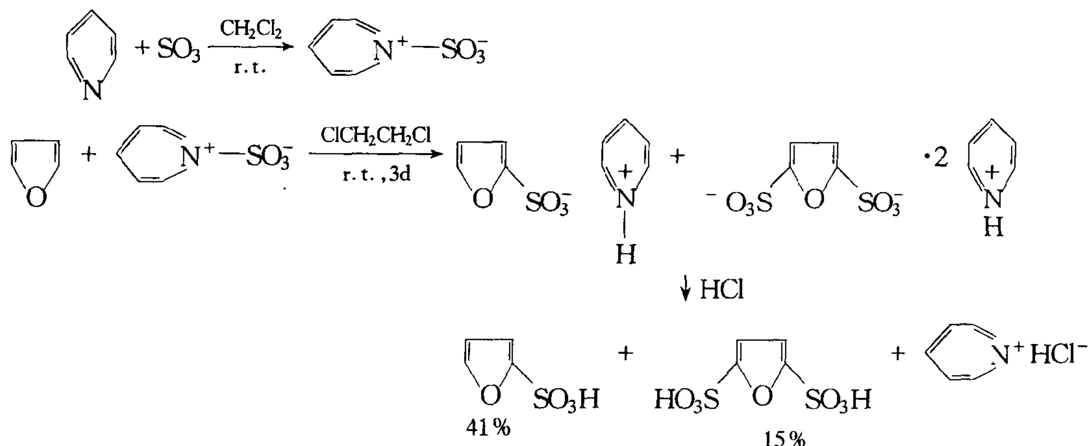


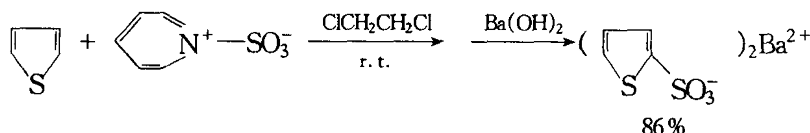


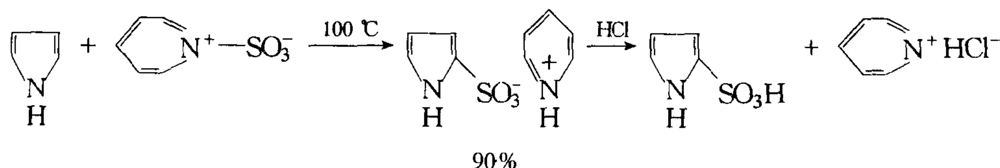
呋喃比较特殊，由于其离域能小(呋喃 66.88 kJ/mol，噻吩 121.22 kJ/mol，吡咯 87.78 kJ/mol)，芳香性较弱，在乙酰氧基负离子这样的亲核试剂存在时，易发生亲核加成反应生成 2,5-加成物，后者经加热或用吡啶除去乙酸，得到硝化产物。



②磺化：呋喃、噻吩、吡咯的磺化也要使用温和的磺化试剂，一般用吡啶三氧化硫复合物：



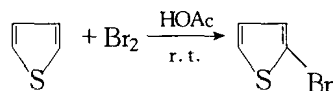


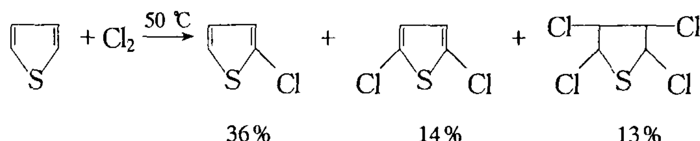


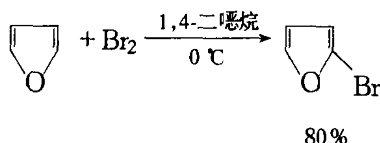
由于噻吩的性质比较稳定，其磺化也可用浓硫酸直接进行，但收率不如上法高，例如用 95% $H_2SO_4$ 室温下磺化，可得到 69%～75% 的 α-噻吩磺酸。

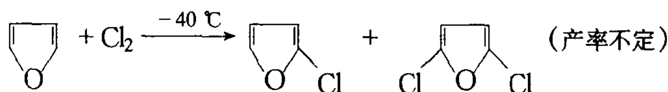
③卤代：呋喃、噻吩在室温下与氯或溴的反应很激烈，往往得到多卤代产物的混合物，要得

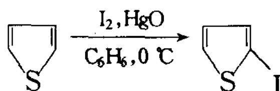
到一卤代产物，同样需要比较温和的反应条件，如在稀溶液中低温下进行反应。不活泼的碘则需要在催化剂作用下方可进行：



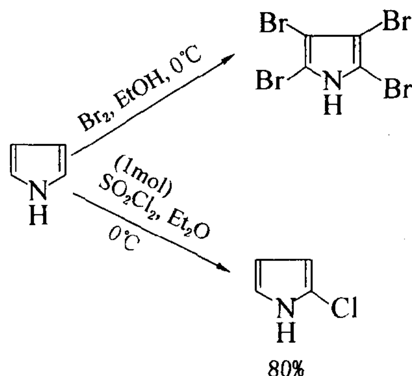



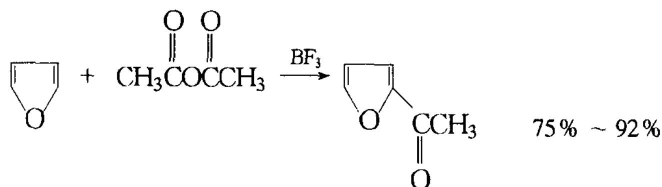




吡咯卤化常得到四卤化物。2-氯吡咯很不稳定，是惟一能直接卤代制得的 2-卤吡咯。



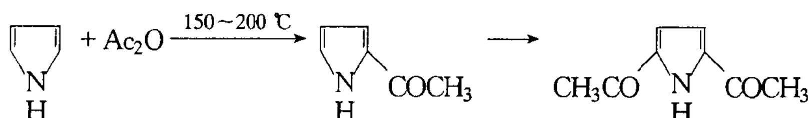

④付-克酰基化：呋喃与酸酐或酰氯在付-克反应催化剂作用下可发生付-克酰基化反应。例如：




噻吩在无水三氯化铝、氯化锡等作用下进行付-克酰基化反应时易产生树脂状物质，一般先将催化剂与酰化试剂反应生成活泼的亲电试剂，然后再与噻吩反应。苯在进行付-克反应前

必须先除去噻吩就是这个道理。

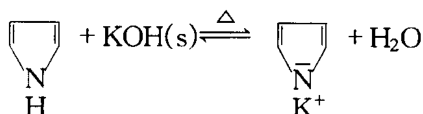
吡咯则可用乙酸酐在 150～200 ℃下直接酰化：



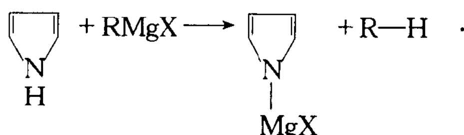
⑤付-克烷基化：呋喃、噻吩、吡咯的付-克烷基化反应常得到多烷基取代产物的混合物，甚至不可避免地产生树脂状物质，无多大制备价值。

⑥吡咯的特性：从结构上看，吡咯是环状第二胺，但由于氮原子上的孤对电子参与共轭，提供电子的能力降低，对 $H^+$ 的吸引力减弱，因此碱性极弱，其 $K_b = 2.5 \times 10^{-14}$，比苯胺还要弱得多，只能很慢地溶解在冷的稀酸溶液中，此溶液稍经加热即形成吡咯红(一种吡咯聚合物)。浓酸会使吡咯树脂化。

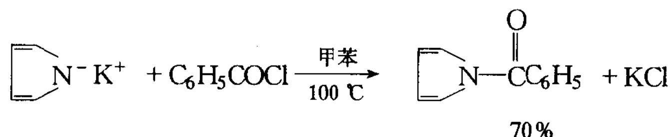
另一方面，吡咯氮原子上的氢也能表现出微弱的酸性，其 $Ka = 10^{-15}$，较醇强而较酚弱。所以吡咯可与固体 KOH 加热生成钾盐：

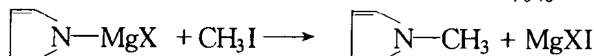


也可与格氏试剂作用：

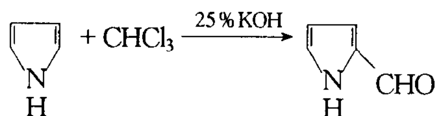


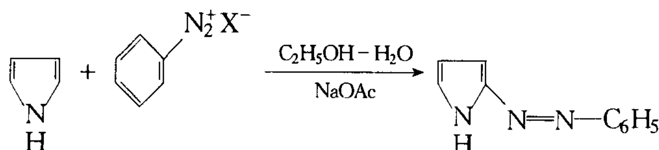
吡咯氮负离子可通过亲核取代反应合成 N-取代吡咯衍生物。例如：





除此以外，吡咯还可发生 Reimer-Tiemann 反应、Kolbe 反应以及与重氮盐的偶合反应等。

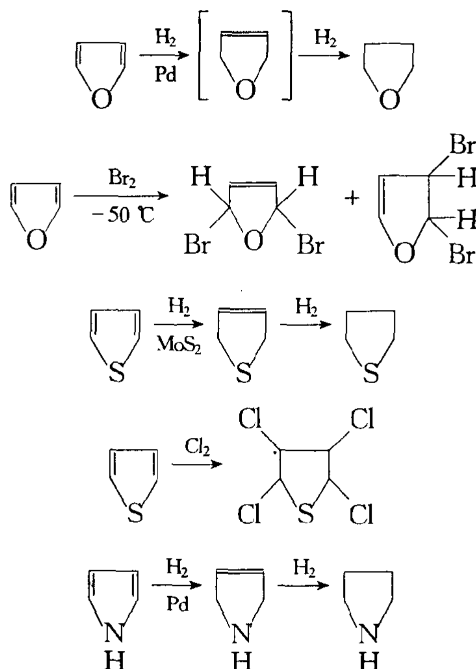




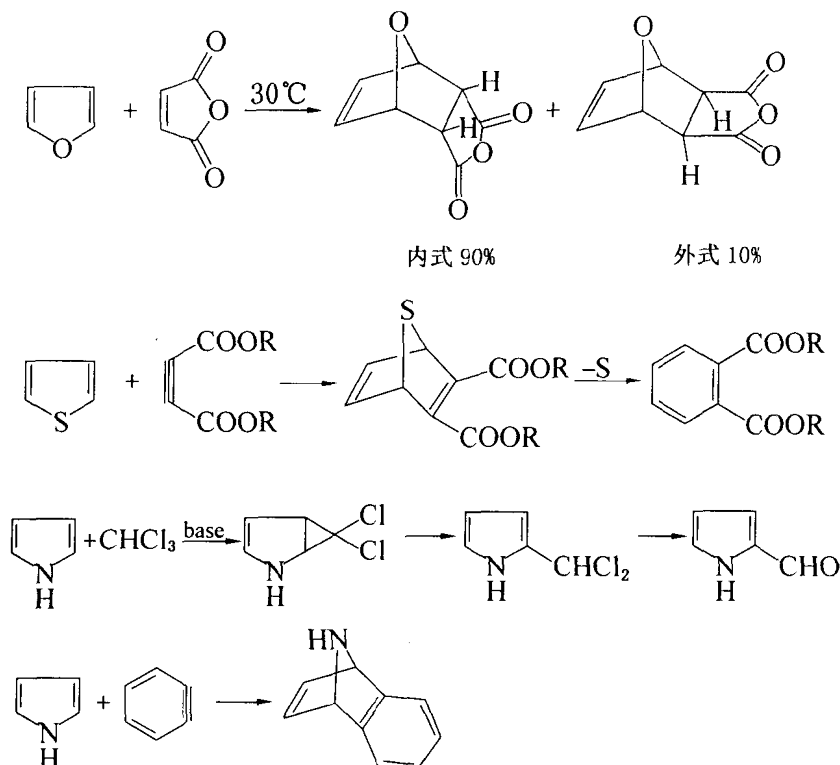
以上反应是杂环上没有取代基的情形，如果环上已有一个取代基，则其对第二个取代基的进入同样也有定位效应，同时环上的杂原子也有 α 定位效应。3-取代呋喃、噻吩和吡咯，第二个基团进入 α 位：如已有基团为邻对位定位基，则进入已有基团相邻的 α 位，如已有基团为间

位定位基，则进入已有基团间位的 α 位。2-取代呋喃的第二个基团总是进入 C-5 位，不受第一个取代基种类的影响，这可能与呋喃的芳香性较低，易形成中间体 2，5-加成物有关；对于 2-取代噻吩和 2-取代吡咯，如已有取代基为邻对位定位基，反应发生在 C-3 和 C-5 位，主要在 C-5 位上，如已有取代基是间位定位基，则反应也可发生在 C-4 和 C-5 位，主要在 C-4 位上。如果两个 α 位上均有取代基，则反应也可发生在 β 位上。

(2)加成反应　与芳烃一样，呋喃、噻吩、吡咯也能进行加成反应，但反应的难易不同。例如，它们都能被催化氢化，呋喃的氢化很容易，并很快得到四氢呋喃，而噻吩可停留在二氢化阶段。

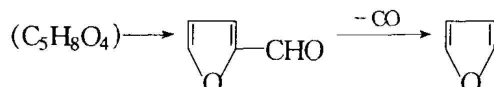



它们加成反应的差别在其进行 Diels-Alder 反应时体现得最为充分：呋喃与顺丁烯二酸酐的加成很容易，主要生成内式异构体；噻吩的双烯加成产物通常不稳定，易失硫而得苯的衍生物；吡咯一般不易发生 Diels-Alder 反应，典型的亲双烯试剂如顺丁烯二酸酐、丁炔二酸酯等与其发生 Michael 型加成反应，只有更强的亲双烯体如苯炔、碳烯等才能与其发生加成反应：

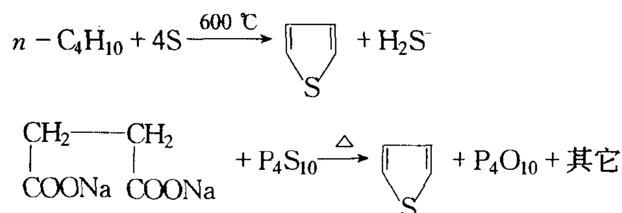



## 15.2.1.5 呋喃、噻吩、吡咯衍生物的制备

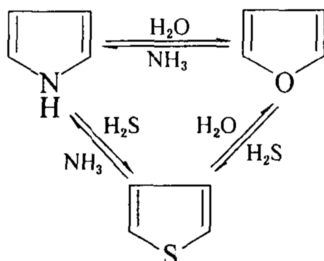
呋喃的制备是从玉米芯、高粱秆等水解产生的戊糖经失水环化得到糠醛，后者在 ZnO 或 $Cr_2O_3$ 催化下脱去 CO 而得到的：



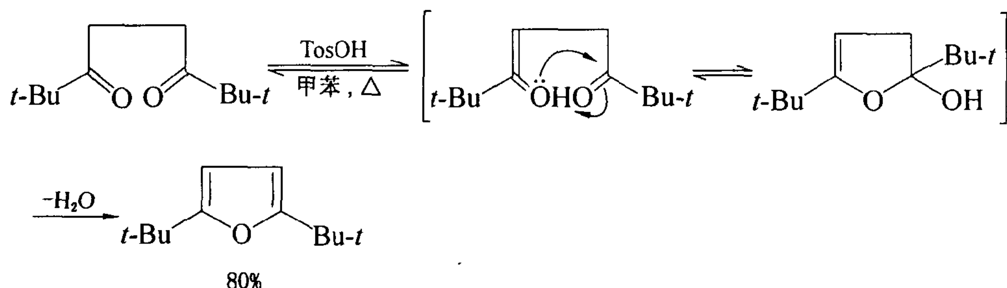

工业上噻吩的制备是用丁烷、丁烯或丁二烯与硫磺混合，在 600 ℃反应得到的。也可用琥珀酸钠与五硫化二磷一起加热制备：

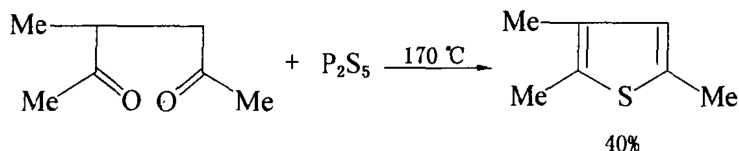


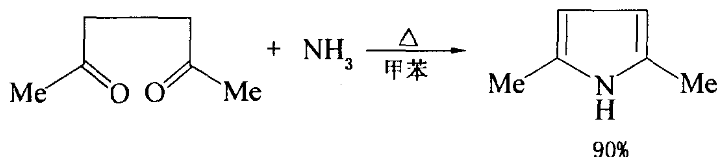

吡咯则可由呋喃或噻吩氨化而得，事实上，这三个环系可以在氧化铝的催化下互相转化：




呋喃、噻吩、吡咯的衍生物则可由1,4-二羰基化合物分别经脱水或与$P_2S_5$、$NH_3$反应而得。例如：



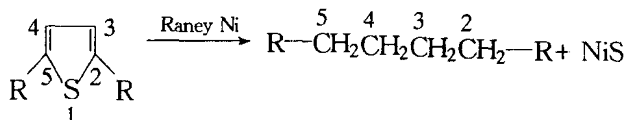



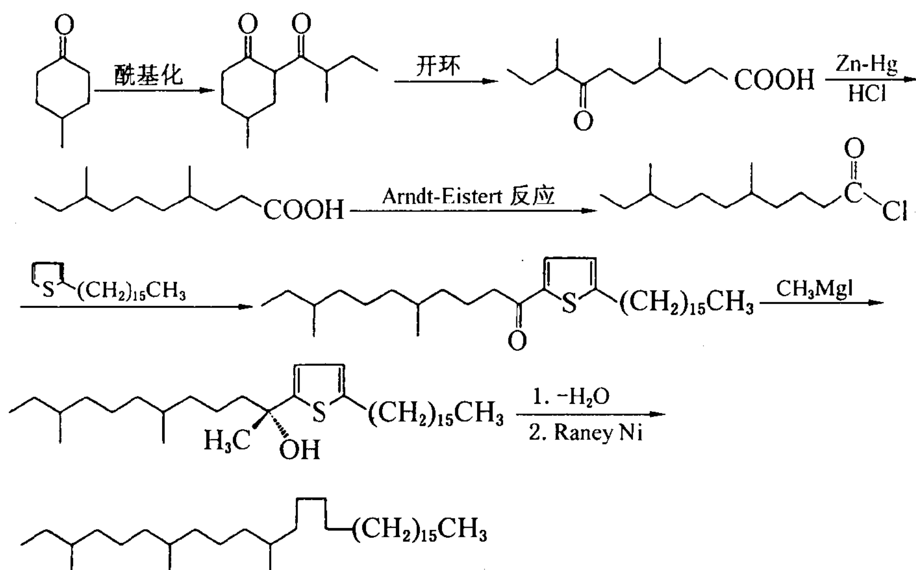

### 15.2.1.6 在有机合成中的应用

呋喃、噻吩和吡咯除了利用其芳香性和双烯性质合成其衍生物外，还可用于合成许多其它类型的化合物，兹举例如下：

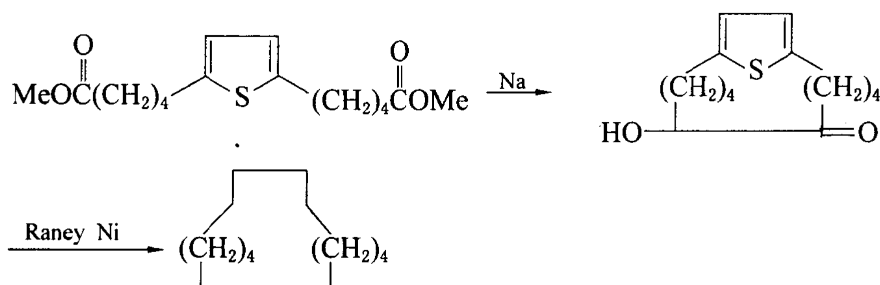
(1)合成烷烃和环烷烃　噻吩分子为各种不同的饱和烃的合成提供了一个非常有用的原料，经过还原脱硫，可从它得到一个四碳结构单元：



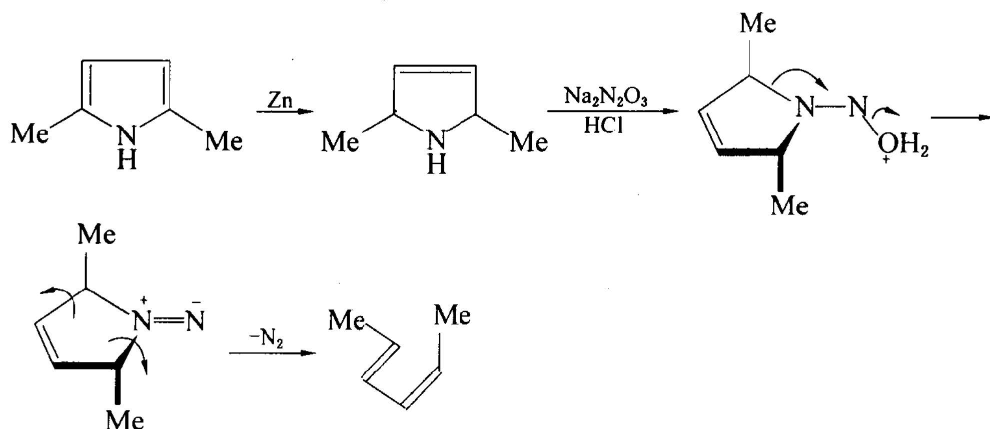

这样，通过对噻吩环上不同的取代，就可得到各种不同的烷烃，例如巴拿马蚁的重要组分3,7,11-三甲基三十一烷的合成：



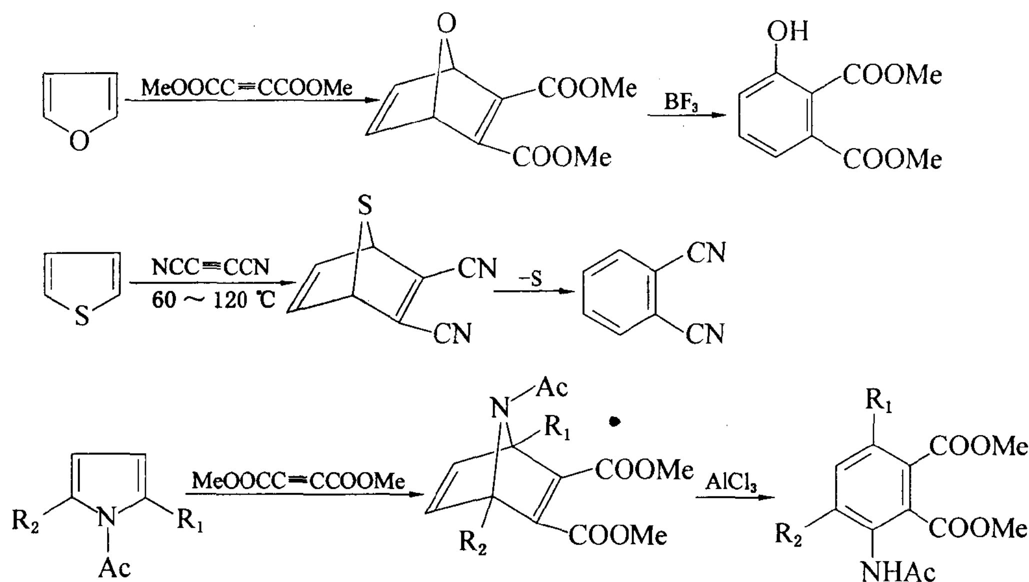

类似的方法可用于合成环烷烃。例如：



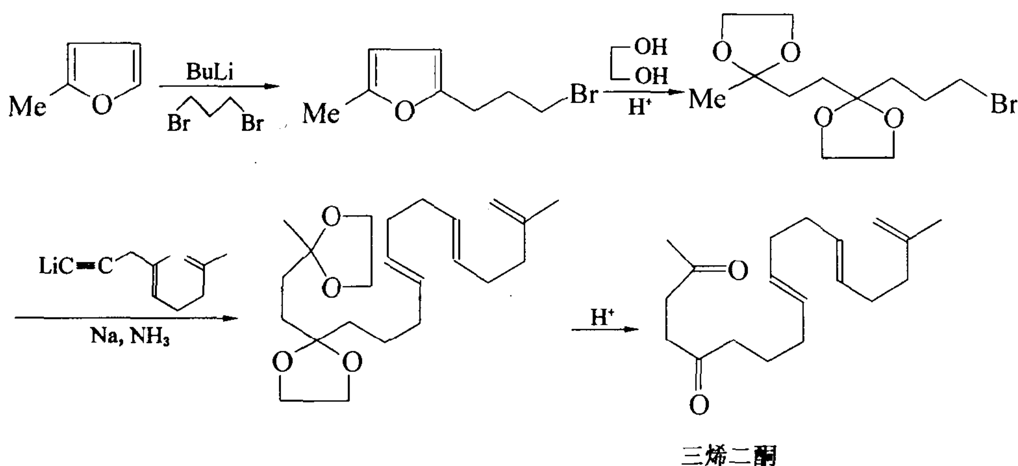

(2)合成共轭双烯　2,5-二氢吡咯经硝基羟胺处理可得到高收率的共轭双烯。例如：




(3)合成芳香族化合物　呋喃、噻吩和吡咯的 Diels-Alder 反应产物在一定条件下均可转化为芳香族化合物。例如：

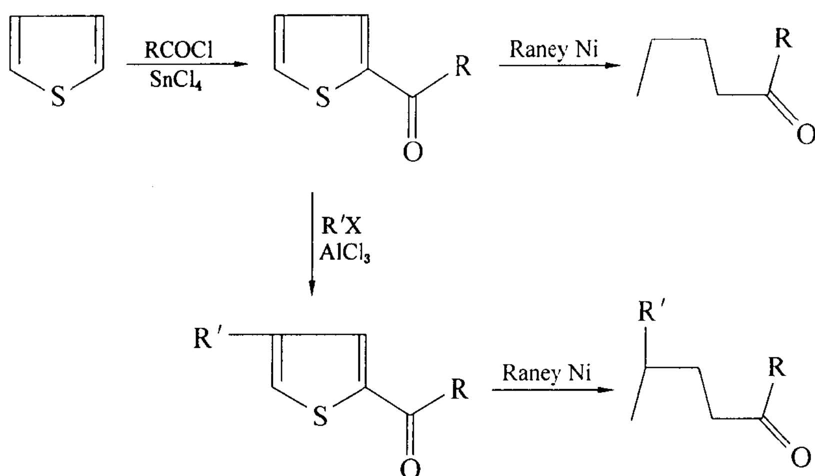



(4)合成羰基化合物　作为1,4-二酮环化生成呋喃的逆反应,呋喃酸性水解制备1,4-二羰基化合物并没有太大的价值,因为反应中会产生一系列的聚合,但如采用适当的方法避免其聚合,则呋喃环是一个很有价值的羰基化合物前体。例如(±)-16,17-脱氢孕甾酮关键中间体三烯二酮的合成:

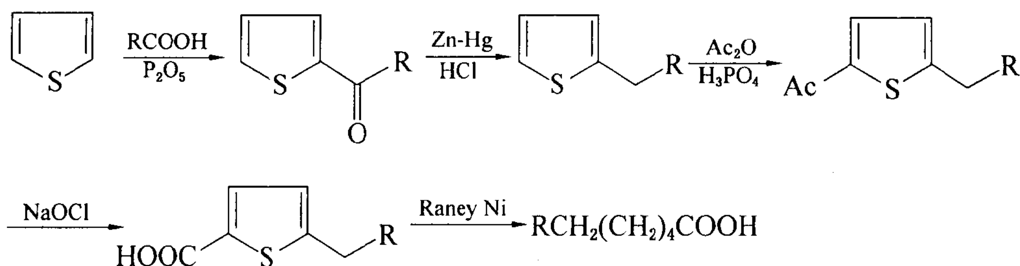


三烯二酮

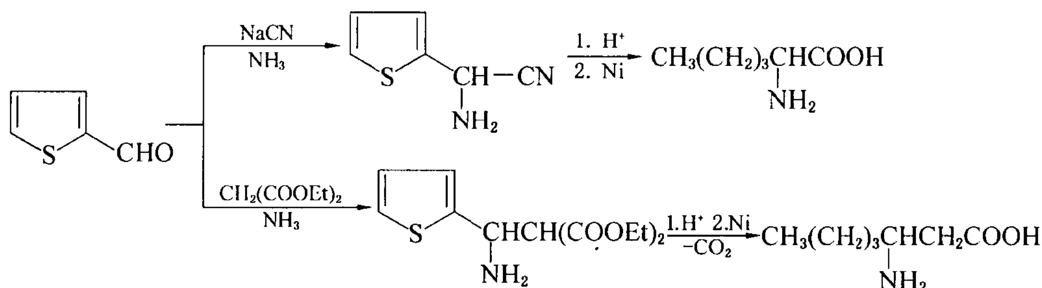
羰基取代的噻吩脱硫即可得到羰基化合物:



(5)合成羧酸　采用制备羰基化合物同样的方法,也可以噻吩制取羧酸:

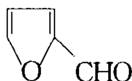


(6)制备氨基酸　用甲酰基噻吩经 Strecker 法可得到 α-噻吩氨基酸,再经脱硫可制得 α-氨基酸。也可使其先与丙二酸酯缩合,再氨解、脱硫制得 β-氨基酸:



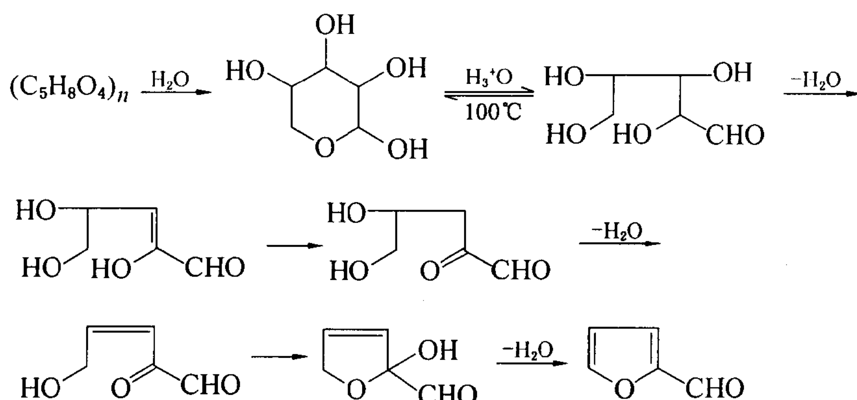
### 15.2.1.7 呋喃、吡咯衍生物

(1)糠醛(α-呋喃甲醛)



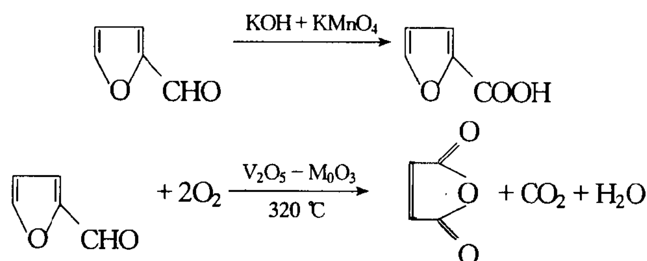
糠醛是一种无色透明液体,沸点 161.7 ℃,在空气中逐渐氧化变为黄色至棕褐色,能溶于醇、醚及其它有机溶剂,水中溶解度 9%。

工业上是用甘蔗渣、花生壳、高粱秆、玉米芯、棉子壳等农副产品加工而制得的，这些原料中含有戊多糖，在蒸煮釜内用稀硫酸或盐酸加热处理，戊多糖即水解为戊糖，戊糖进一步失水环化即得糠醛，收率约 3%～4%。

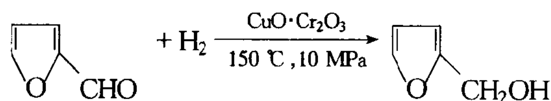


由于糠醛在结构上的特殊性，它兼具芳杂环及不含 α-氢的醛的双重性质，是一种应用比较广泛的有机合成工业原料。

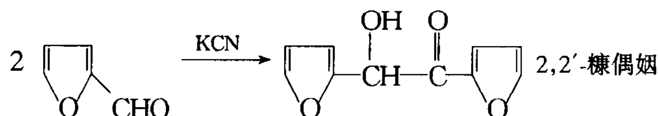
①氧化反应



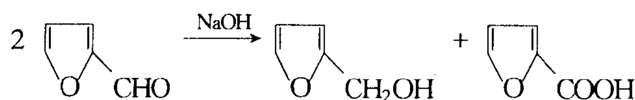
②还原反应



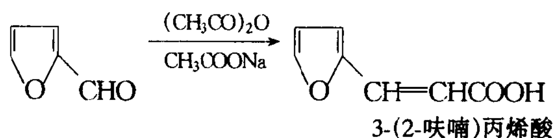
③安息香缩合反应



④Cannizzaro 反应

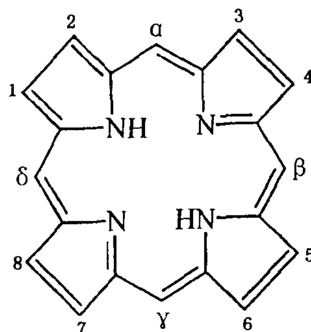


⑤Perkin 反应



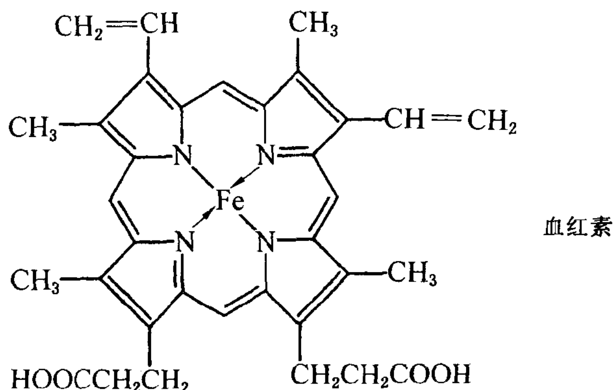
另外,其还原产物四氢糠醇、脱羰基还原产物四氢呋喃及糠醛本身都是很重要的有机溶剂。

(2)吡咯色素(卟族化合物)　四个吡咯环和四个次甲基交替相联组成的大环叫卟环,含卟环的化合物称为卟族化合物,也叫做卟啉环系化合物。




此类化合物广泛存在于自然界中,是重要的生理活性物质。例如:

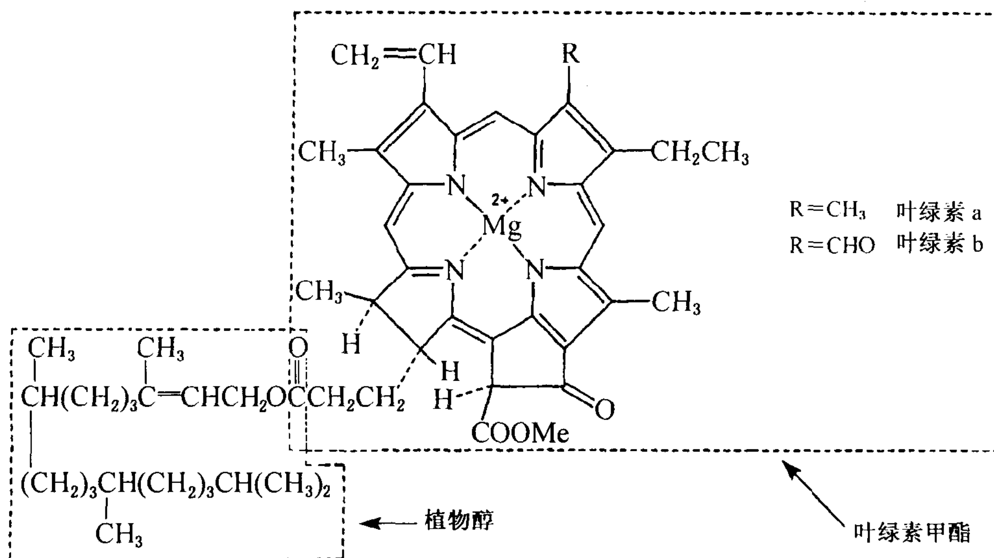
①血红素:血红蛋白是高等动物血液输送氧及二氧化碳的主要物质,是由血球蛋白与血红素结合而成的结合蛋白,经盐酸水解即得血球蛋白和血红素:




血红素

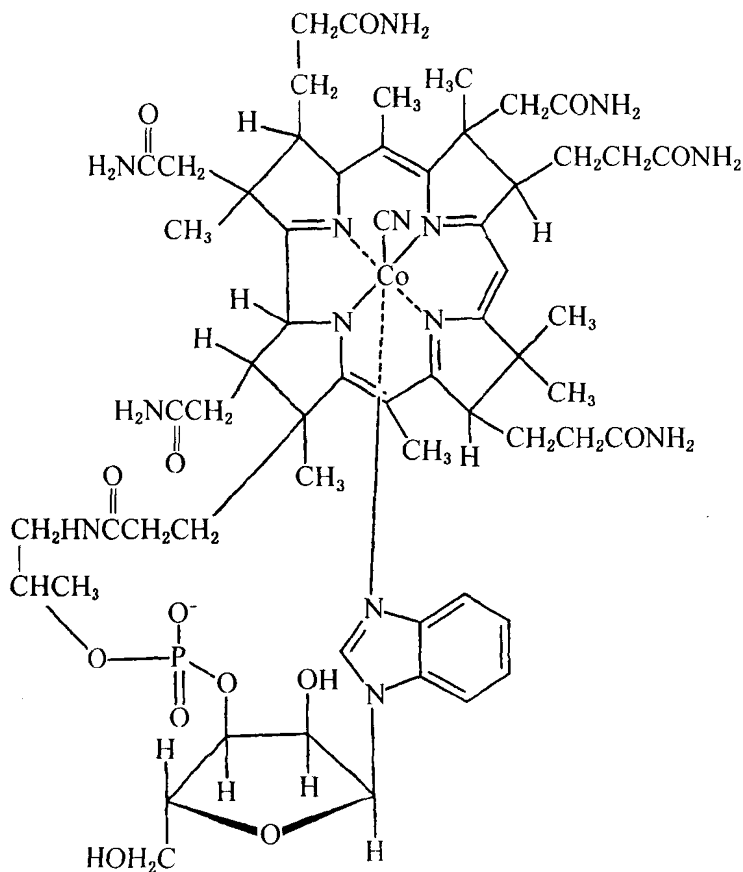
血红蛋白的功能是运载氧气,1 g 血红蛋白质在 0 ℃,0.1 MPa 时可吸收 1.35 L $O_2$,结合成氧合血红蛋白质。在肺部,氧的分压高,血红蛋白质与氧结合,血液运到组织中后,氧的分压降低,氧合血红蛋白质便分解为血红蛋白质和氧,氧为组织吸收以供新陈代谢之用。一氧化碳会使人中毒,其原因之一就是因为它与血红蛋白质结合的能力比氧强,从而阻止了血红蛋白与氧的结合,造成机体缺氧而窒息。

②叶绿素:叶绿素是植物进行光合作用所必需的催化剂,存在于绿色细胞内的叶绿体中,与血红素一样,它也与蛋白质结合成为一个复合体,但极易分解,干燥的绿叶用盐酸处理即得蛋白质和叶绿素。自然界的叶绿素不是一个单纯的化合物,而是蓝绿色的叶绿素 a(mp:117～120 ℃)和黄绿色的叶绿素 b(mp:120～130 ℃)以 3:1 的比例组成:




叶绿素的结构

③维生素 $B_{12}$:维生素 $B_{12}$是一个包含 4 个还原的吡咯环的类似卟啉环系的化合物,与叶




维生素 $B_{12}$

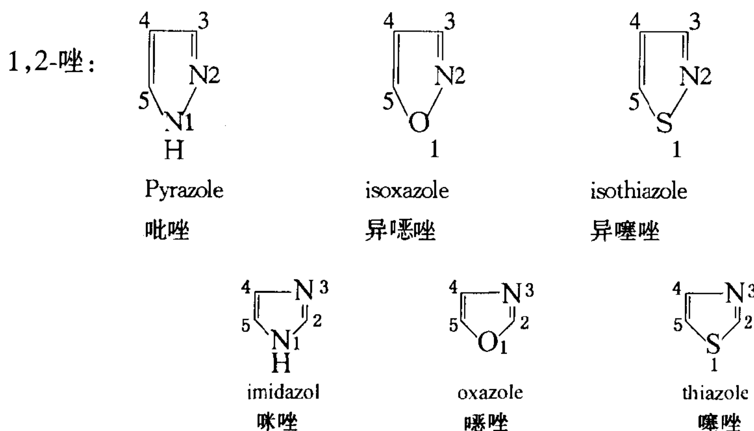
啉环系不同的是在 δ 位少一个次甲基，此外还有一个苯并咪唑和核糖磷酸酯结合而成的体系，是一个钴的化合物，于 1948 年从肝脏提取液中分离得到，具有强的医治贫血的功能。其全部结构于 1954 年用 X 射线衍射法予以确认，并在 1972 年成功实现了其全合成。

## 15.2.2 唑类化合物

环戊二烯上的亚甲基及另外一个次甲基被两个杂原子取代以及其氢化产物构成五员单环双杂环系，以前介绍过的醛、酮与乙二醇和乙二硫醇缩合形成的缩醛(酮)及缩硫醛(酮)即属此例。本节所讨论的是其中一个杂原子为氮原子的化合物，即所谓的唑类化合物。

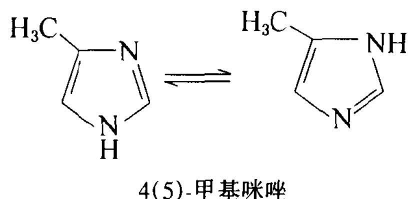
### 15.2.2.1 唑的命名和结构

根据两个杂原子所处的位置，唑可以分为 1,2-唑类和 1,3-唑类：




无论是 1,2-唑还是 1,3-唑，1 位杂原子的成键方式与呋喃、噻吩和吡咯完全一样，而 2 位或 3 位 $N$ 原子均以 $sp^2$ 杂化轨道成键，未杂化的 $p$ 轨道上的一个电子参与共轭环系的形成，因此，它们也都是芳杂环体系，$\delta_H = 7.14 \sim 8.88$。与吡咯不同的是，唑类 2 或 3 位上的 N 原子上还有一对未参与芳环形成的孤电子时，因而它们均具有一定的碱性，但由于该对电子处于 $sp^2$ 杂化轨道上，受核的束缚力较大，因而碱性比一般的胺类弱。在 1,3-唑中，咪唑碱性最强，而噁唑碱性最弱。两个杂原子相连时碱性减弱，所以 1,2-唑的碱性弱于 1,3-唑。

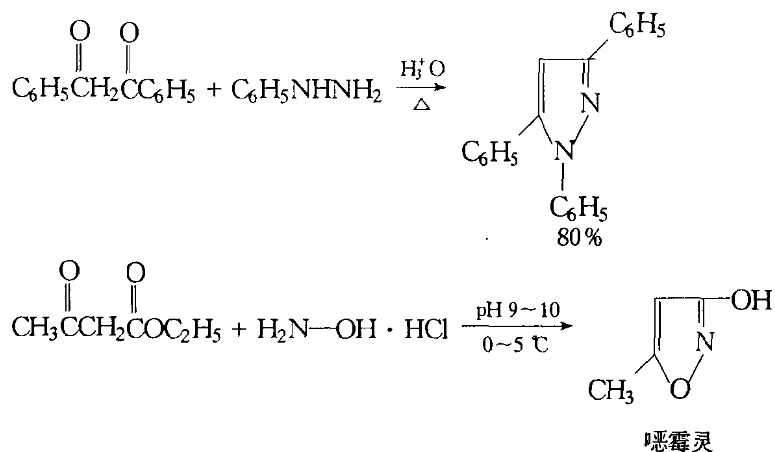
在咪唑和吡唑环中，由于 N 上的氢可以移位，因而存在互变异构现象，这样的互变异构体不易分离。例如：



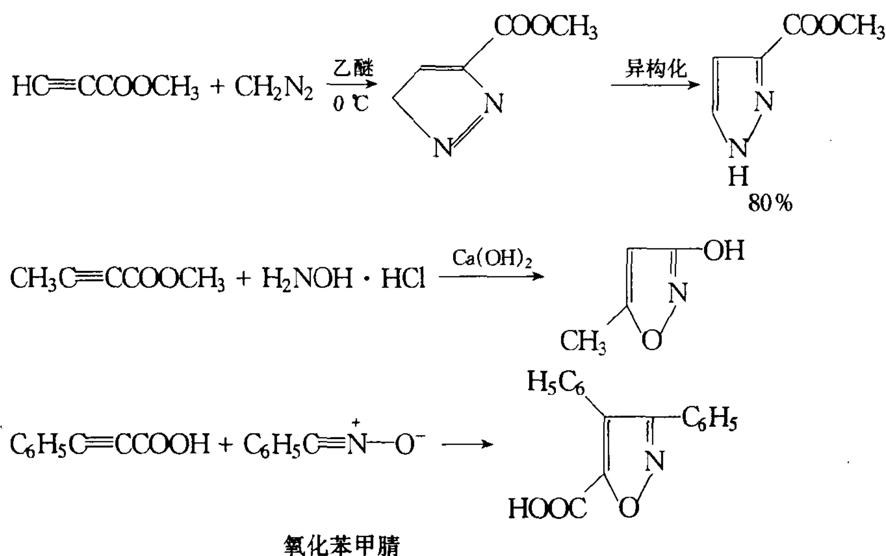
4(5)-甲基咪唑

### 15.2.2.2 唑的合成

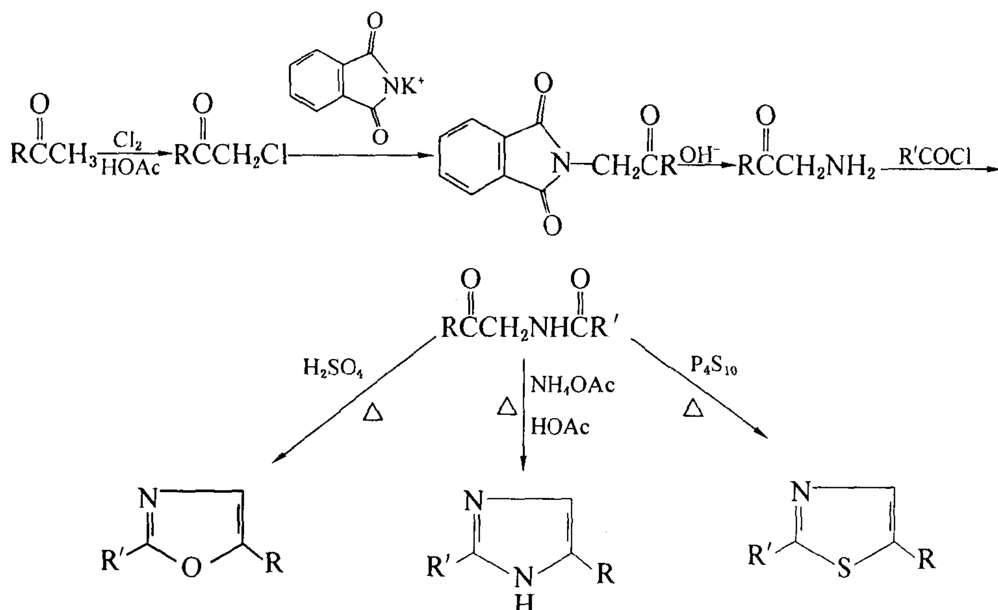
1,2-唑类一般由 1,3-二羰基化合物制备,例如:



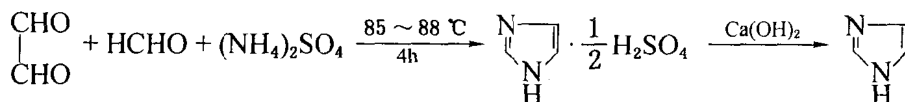
也可用 α,β-炔酸(酯)来制备:



1,3-唑类化合物可由链中带有杂原子的 1,4-二羰基化合物环化而成;例如:

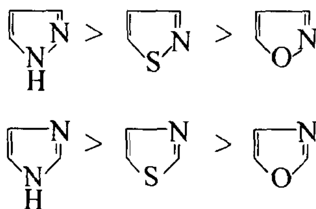



咪唑本身可由乙二醛与甲醛、硫酸铵反应而得：




## 15.2.2.3　唑的化学性质

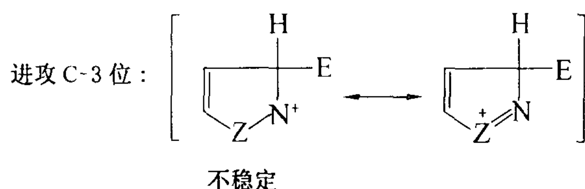
(1)亲电取代反应　唑类化合物也具有芳香性，但由于氮原子的电负性比碳原子大，因此使得环上电子云的密度比单杂环低，所以进行亲电取代反应的反应性能比单杂环弱。其活性大小顺序为：



关于亲电取代发生的位置，可从中间体的稳定性来进行分析：

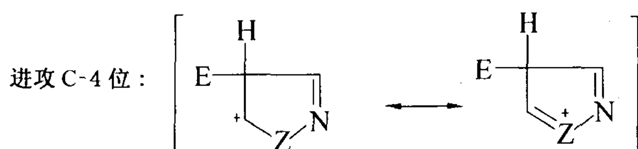
1,2-唑：

进攻 C-3 位：

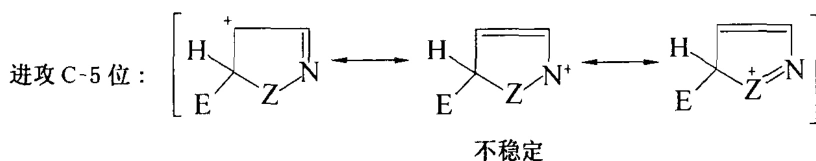


不稳定

进攻 C-4 位：

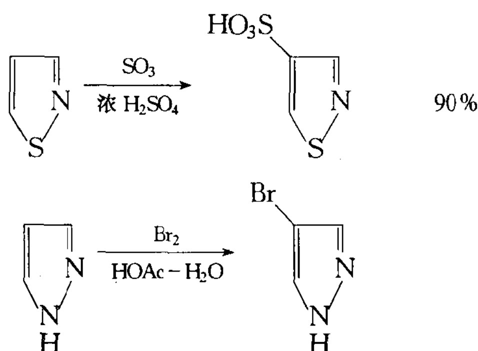


进攻 C-5 位：



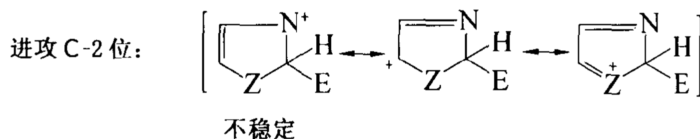
不稳定

由于进攻 C-4 位时形成的正离子中间体没有特别不稳定的极限式，这样的正离子比较稳定，过渡态势能较低，所以得到的是 4-取代产物。例如：



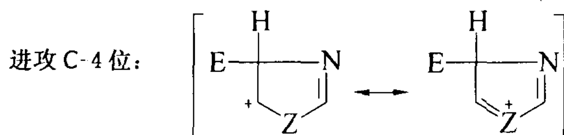
1,3-唑：

进攻 C-2 位：

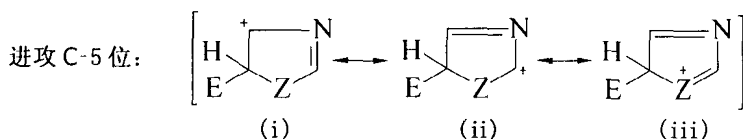


不稳定

进攻 C-4 位：

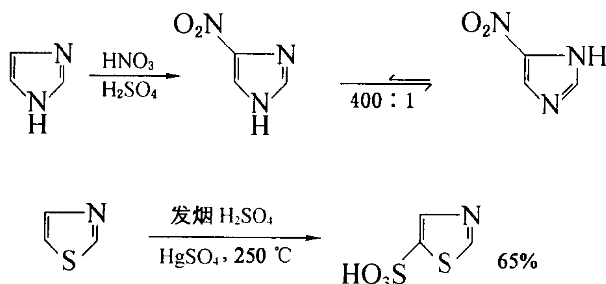


进攻 C-5 位：

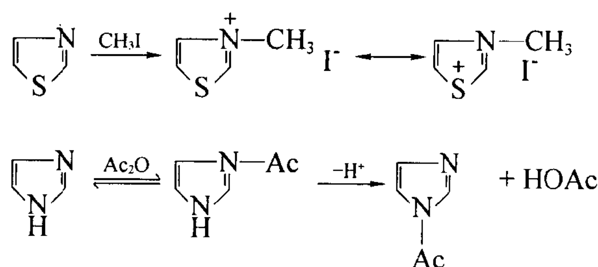


同理，亲电取代将发生在 C-4 和 C-5 位。由于进攻 C-5 位时形成的中间体(ii)的正电荷位

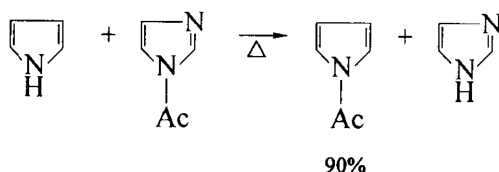
于两个吸电子原子中间，比较不稳定，因此取代时将优先在 C-4 位进行，但磺化反应常常发生在 C-5 位上。例如：




(2)N 上烷基化和酰基化　唑类氮原子上有一对未参与共轭的孤对电子，具有一定的亲核性和弱碱性，能与烷基化试剂和酰基化试剂反应，得到氮烷基化和酰基化产物。例如：

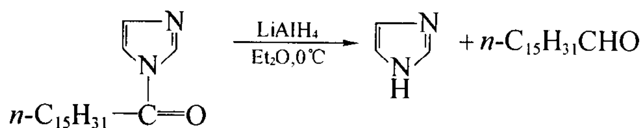



这样得到的酰胺性质很活泼，易水解得回咪唑，可作为吡咯的酰化试剂：

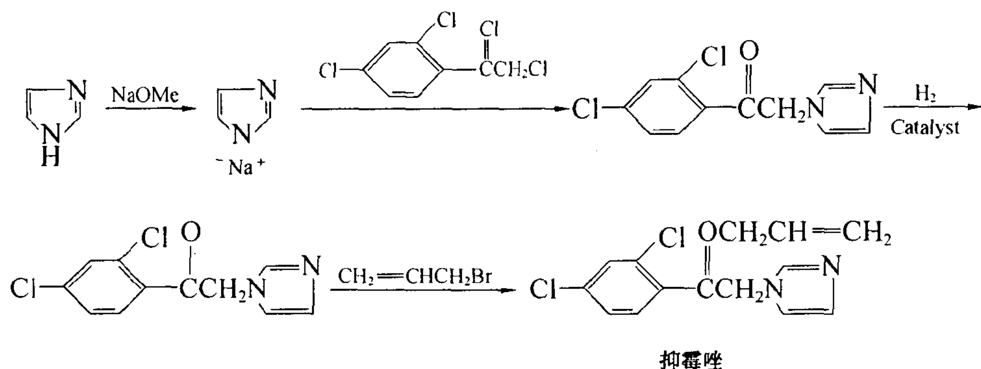



它们与氢化铝锂反应得到醛，可用于醛的合成。

例如：

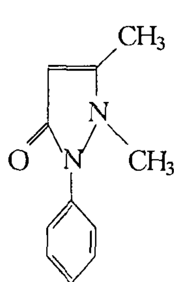


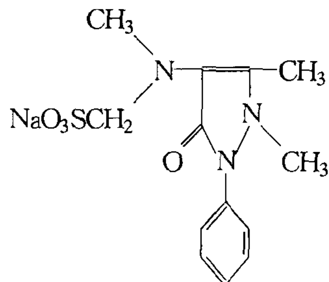

与吡咯一样，咪唑氮上的氢原子也具有一定的酸性，在强碱作用下可以生成盐，用此盐作为亲核试剂，同样可以得到氮的烷基化产物，事实上，很多咪唑衍生物就是通过这种方法合成得到的。例如：

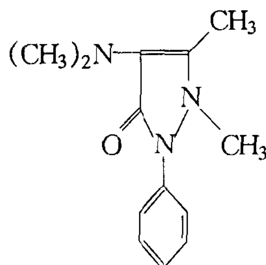



### 15.2.2.4 唑的衍生物

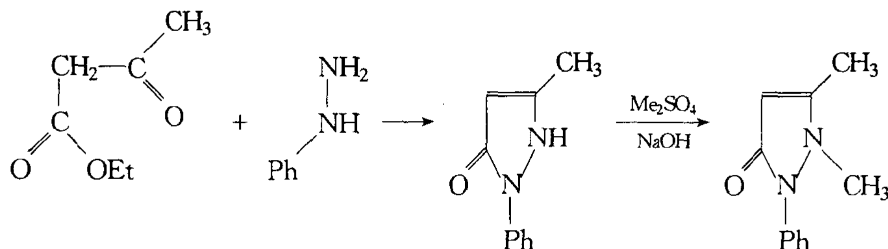
(1)吡唑酮类化合物 医用镇痛解热药"安替比林"、"安乃近"及"氨基比林"等都是较早发现的吡唑酮类化合物,在人类疾病防治中起过重要作用。它们的结构如下:


安替比林

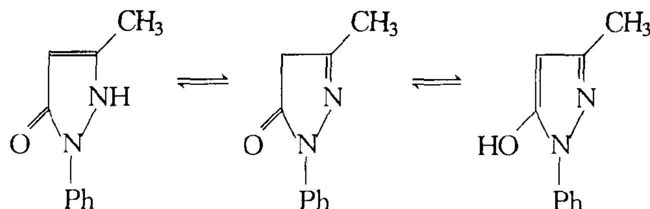

安乃近


氨基比林

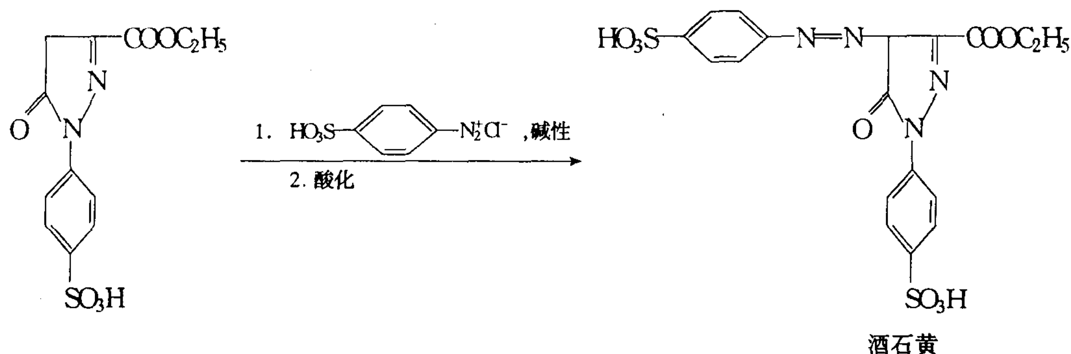
它们都可由苯肼与乙酰乙酸乙酯缩合而得到。例如:




在溶液状态下,吡唑酮以多种互变异构体形式存在,但在形成晶体时只有一种形式:



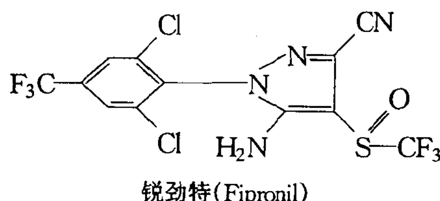
它可以其中的任何一种形式进行反应。例如:




酒石黄

产物酒石黄是吡唑酮类偶氮染料中的一员,是羊毛的黄色染料。

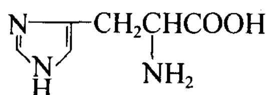
近年来,也有很多其它类型的吡唑衍生物被发现具有很好的生物活性,如杀虫、除草、化学去雄等,锐劲特就是其中的一个典型代表。它能防治多种作物上的多种害虫,亩用量仅 3～10g。



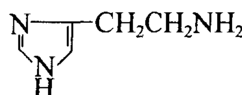

锐劲特(Fipronil)

(2)咪唑衍生物

①组氨酸和组胺:很多重要的天然物质中都含有咪唑环,如蛋白质中的组氨酸(*L* 构型):




组氨酸

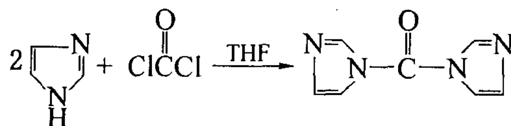



组胺

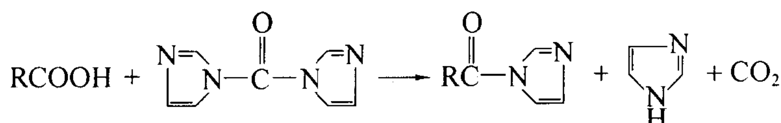
它可用作营养强化剂,也用于治疗胃溃疡,是氨基酸输液和复合氨基酸制剂中的重要组分。可从猪血或牛血粉水解提取,也可从脱脂大豆的水解产物中提取。

组氨酸在细菌作用下会发生失羧反应生成组胺,是一种易潮解的针状晶体,熔点 83～84 ℃。它能使平滑肌痉挛,毛细血管扩张,通透性增加,临床上主要利用其促进胃酸分泌的作用,以检查胃的分泌机能。

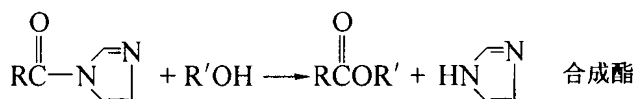
②*N*,*N*′-羰基二咪唑(CDI):这是一个重要的有机合成试剂,可由光气和咪唑(1:4)在四氢呋喃中反应而得:



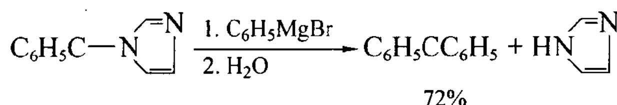

它是一个很好的羧基活化试剂,与羧酸反应生成 *N*-酰基咪唑,可用于不宜用酰氯法活化的情况:

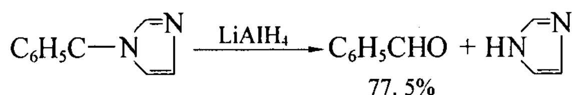


产物是一个酰胺，但性质与一般酰胺不同，咪唑基是一个容易离去的基因，因此可与许多亲核试剂反应。例如：

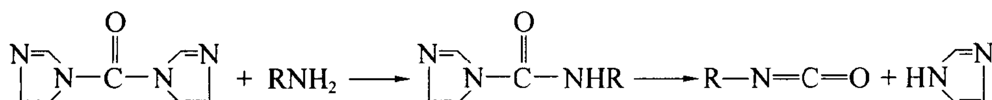




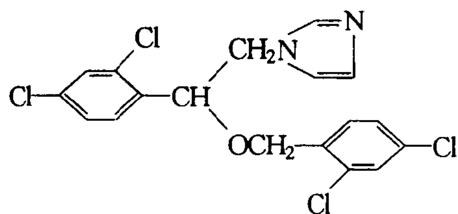




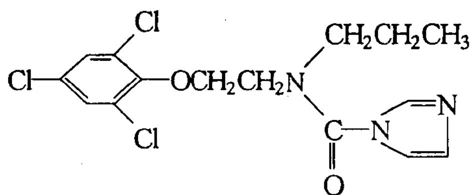
CDI 直接与胺反应可制得异氰酸酯：



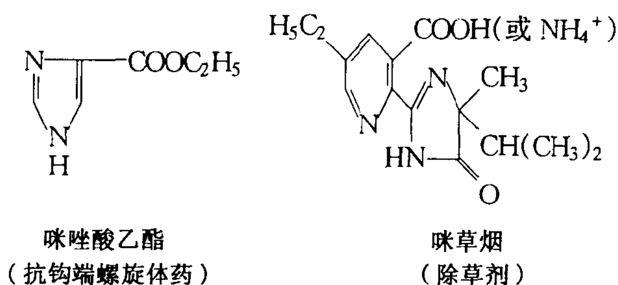
③咪唑类药物：含咪唑环的医药或农药很常见，举例如下：



达克宁（咪康唑）（广谱抗真菌药）



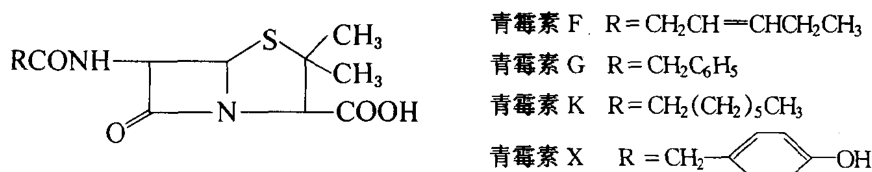
咪鲜安（广谱杀菌剂）




咪唑酸乙酯
（抗钩端螺旋体药）

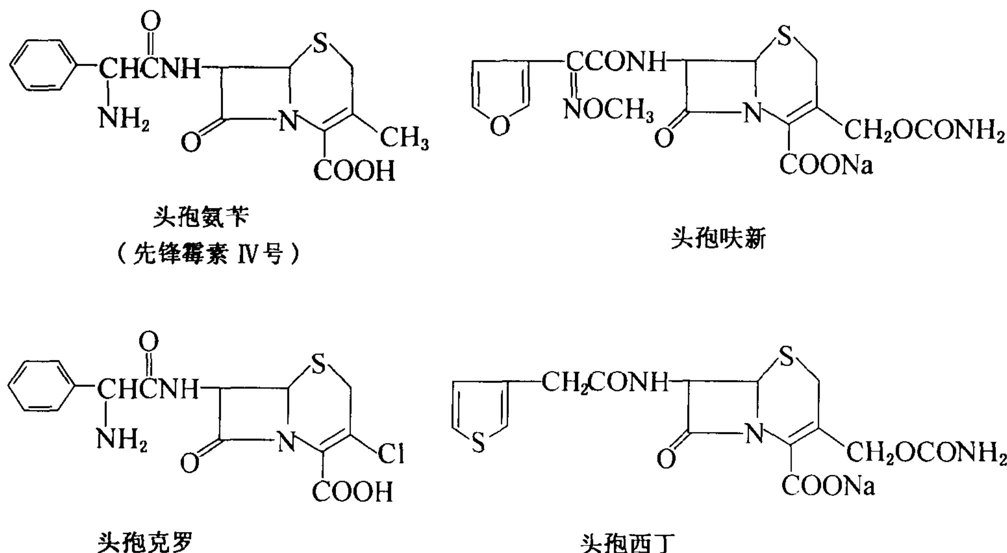
咪草烟
（除草剂）

(3)噻唑衍生物　噻唑衍生物中最著名的就是青霉素,是从青霉的培养液中分离得到的,并因此而得名。它是多种结构化合物的总称,它们都具有相同的四氢噻唑和β-内酰胺骨架结构:




医药中使用的主要是青霉素G的钾盐和钠盐,能治疗由葡萄球菌、链球菌所引起的疾病,如肺炎、脑炎等,它是因阻止细菌细胞壁的合成而具有杂菌活性的。其毒性很小,主要是过敏反应,因而远胜于磺胺药物。其缺点是不能口服,因为它很易水解,其水溶液室温放置即易失去活性。

长期使用青霉素容易产生抗药性,后来发现了一些青霉素的类似物——头孢菌素,它们具有青霉素的相似活性,但比后者稳定,可以口服。下面列举了几种临床常见的头孢菌素抗生素。




头孢氨苄
（先锋霉素Ⅳ号）

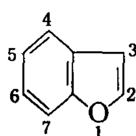
头孢呋新

头孢克罗

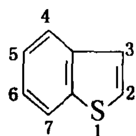
头孢西丁

## 15.2.3　五员杂环苯并环系

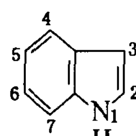
### 15.2.3.1　苯并呋喃、苯并噻吩、吲哚环系




benzofuran
苯并呋喃
bp173 ~ 175 ℃

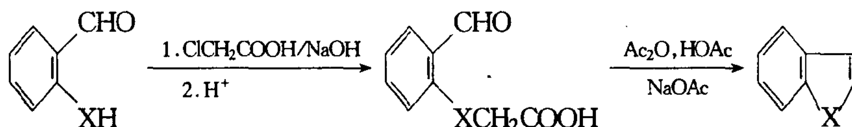



benzothiophene
苯并噻吩
bp221 ℃



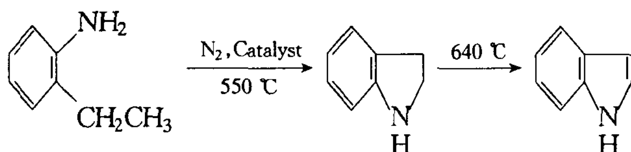

indole
吲哚
mp52 ℃

(1)合成　苯并呋喃和苯并噻吩可由水杨醛和硫代水杨醛制备：

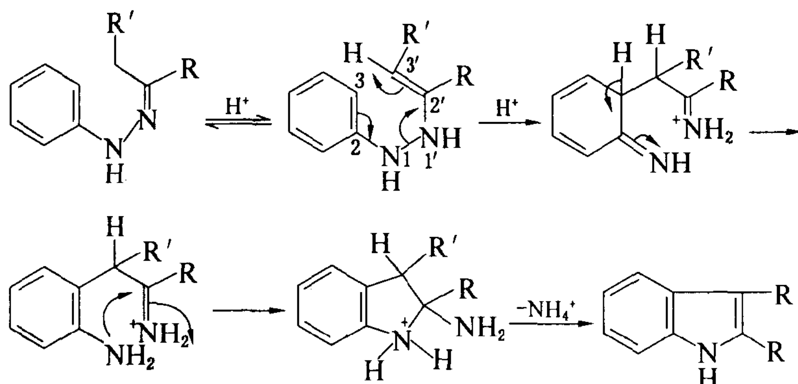



苯并呋喃也可从煤焦油中分离得到。

吲哚的合成是用邻乙基苯胺在氮气硫中，在硝酸铝或三氧化二铝催化下高温脱氢环合而得到的：

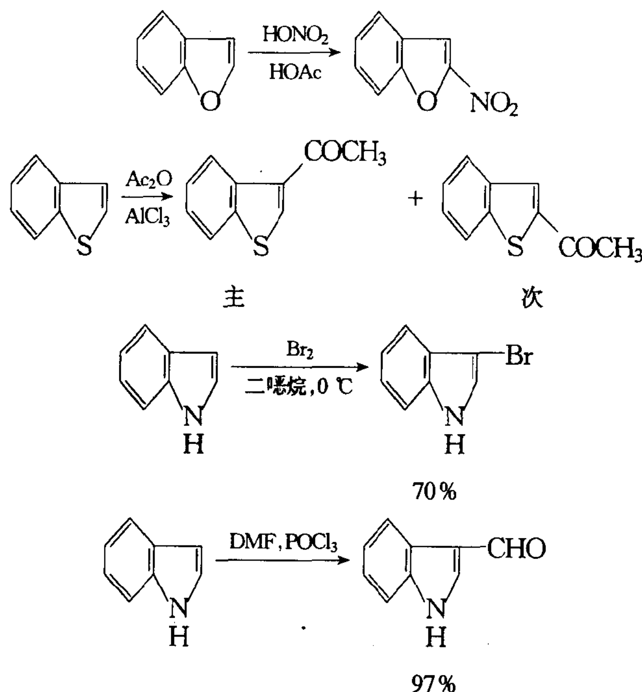



吲哚衍生物则通常用费歇尔合成法制得，其中关键的一步是[3,3]σ迁移(见第 19 章)：

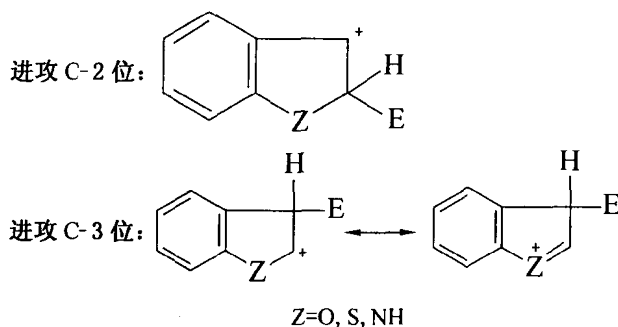



在这三个化合物中，以吲哚最为重要，它是一种片状结晶，具有极臭的气味，是动物粪便臭味的成分之一，但它在浓度极稀时有素馨花的香气，因而可用作香料，常用于茉莉、紫丁香、荷花和兰花等日用香精配方。它也是染料、氨基酸及农药等的原料。

(2)反应 稠合后的杂环仍具有芳香性,不过亲电取代反应的活性较未稠合时低,但仍比苯高,所以它们的亲电取代反应发生在杂环上,取代的位置随杂环的不同而不同:苯并呋喃发生在C-2位上,吲哚发生在C-3位上,而苯并噻吩两个位置的取代都有。例如:




取代位置的不同是由反应形成的中间体正离子的稳定性所决定的。进攻C-2位时,带有完整苯环的稳定极限式只有一个,而进攻C-3位时有两个:

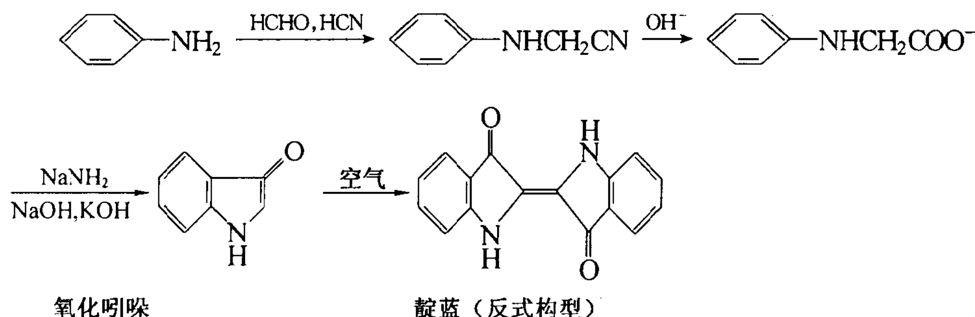



通常参与共振的稳定极限式越多,中间体正离子就越稳定,但它的稳定性还与杂原子容纳正电荷的能力有关。前文已作介绍,这三个原子容纳正电荷的能力为:N>S>O,所以当进攻C-3位时,因为O容纳正电荷的能力弱而使得中间体不稳定。这就是它们的取代发生在不同位置的原因。

如果C-3位已有给电子基团,第二个基团进入C-2位;C-2或C-3位有吸电子基团或C-2和C-3位上均有取代基时,取代发生在苯环的4、5、6或7位;苯环上有强的给电子基团时,即使C-2和C-3位上没有取代基,反应也发生在苯环上已有基团的邻对位。

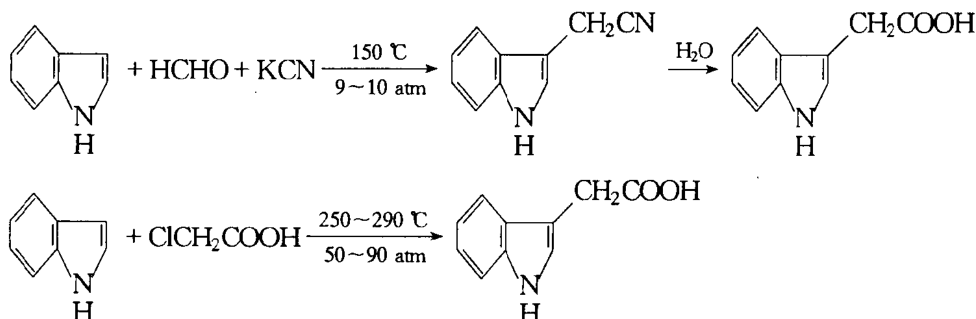
(3)吲哚衍生物

①靛蓝:靛蓝是一种翁染料,亦称“靛青”,原由靛蓝植物加工制得,我国应用很早,19 世纪末化学合成成功。它是以苯胺为原料制得的:

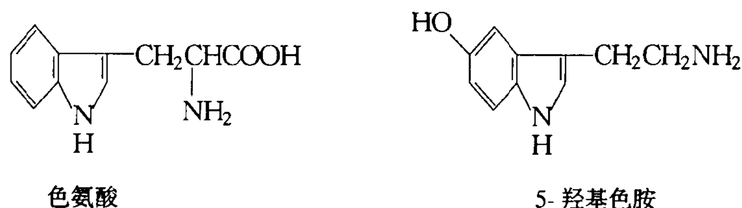



氧化吲哚　　靛蓝(反式构型)

②β-吲哚乙酸(IAA):最早由尿中提取而得,并被证明是一种植物生长激素,它是蛋白质中色氨酸的代谢产物,熔点 168～169 ℃(分解),于 1937 年由 Zimmerman 完成其合成。它能促进植物生根,提高农作物的产量,防止花、果脱落等。它的合成主要有两种方法:




③色氨酸及 5-羟基色胺:




色氨酸　　5-羟基色胺

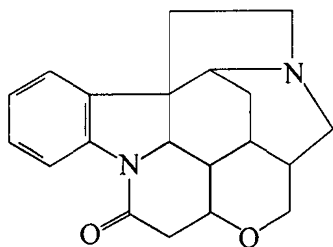
色氨酸是人体必需的氨基酸之一(见第 17 章),为无色六角形叶片状晶体,熔点 282 ℃,在 272 nm 处有一最大吸收峰,是紫外分光光度法分析蛋白质浓度的基础,在体内能分解形成烟酸以补充食物中烟酸的不足。

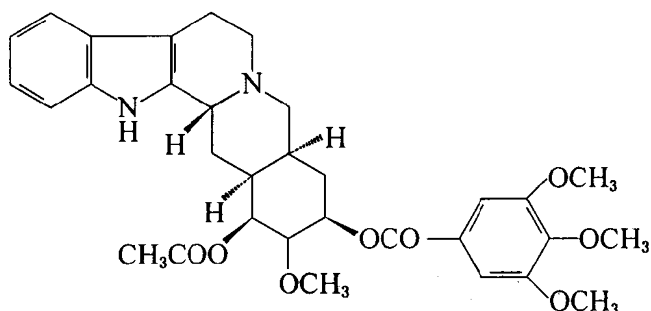
5-羟基色胺是存在于哺乳动物及人脑中与思维活动密切相关的物质。

④吲哚系生物碱:除以上物质外,自然界存在的生物碱许多也含有吲哚环系,如“士的宁”和“利血平”等。

“士的宁”亦称“番木鳖碱”,是由马钱子科植物番木鳖中提取的一种生物碱,能提高呼吸中枢及血管活动中枢的兴奋性,可对抗巴比妥类药物中毒。

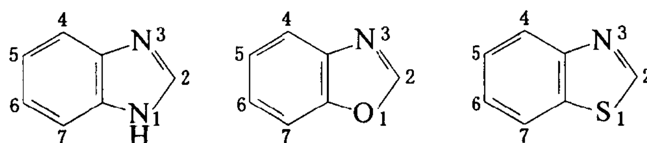
“利血平”亦称“蛇根碱”,是由夹竹桃科萝芙木植物中提取的一种生物碱,临床用作降压及安定药,有温和、徐缓、持久的降压作用,用于治疗高血压症、心动过速等,也用作甲状腺功能亢进的辅助药,还可用于治疗精神病。



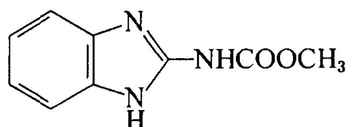

士的宁　　　　　　利血平

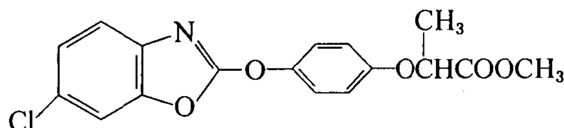
### 15.2.3.2 苯并咪唑、苯并噁唑、苯并噻唑环系



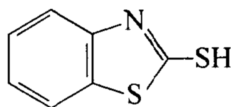

这三个化合物也为苯并芳杂环系,其中杂环上的电子云密度高于苯环,因此亲电取代反应一般在 C-2 位进行,如 C-2 位有取代基,则发生在苯环的 C-6 位上。

它们的衍生物在工农业上有重要的应用,如多菌灵是一种高效、广谱、安全的内吸性杀菌剂,兼具治疗和保护作用;噁唑禾草灵为内吸性芽后除草剂,选择性强、活性高,对人畜和作物安全;2-巯基苯并噻唑是一种通用型硫化促进剂,广泛用于各种橡胶,也可用作其它促进剂及染料合成的中间体、镀铜光亮剂、金属腐蚀抑制剂等。



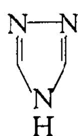




多菌灵　　　　　　噁唑禾草灵




2-巯基苯并噻唑

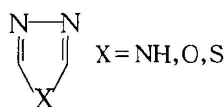
应该指出的是,凡是含有多个杂原子,而其中一个(或多个)是氮原子的五员杂环化合物都称为唑,常见的还有 1,2,4-三唑、1,2,3,4-四唑、1,3,4-噻(噁)二唑等。



1,2,4-三唑



1,2,3,4-四唑




1,3,4-三唑、1,3,4-噁二唑、1,3,4-噻二唑

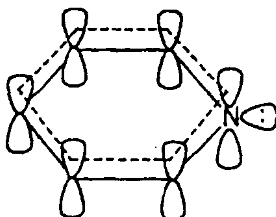
# 15.3 六员杂环化合物

## 15.3.1 吡啶、吡喃环系

### 15.3.1.1 吡啶环系

用氮原子取代苯环上的一个 CH 基团就得到吡啶。吡啶及其衍生物广泛存在于自然界中,是非常重要的一类杂环化合物。

(1)吡啶的结构和物理性质　吡啶分子中各原子的成键情形与苯环相似,五个碳原子和一个氮原子均以 $sp^2$ 杂化方式成键,构成闭合的环,每个原子上还有一个未杂化的 $p$ 轨道,其间有一个 $p$ 电子,六个 $p$ 电子构成封闭的$(4n+2)$型的芳香共轭体系,因而吡啶具有芳香性。



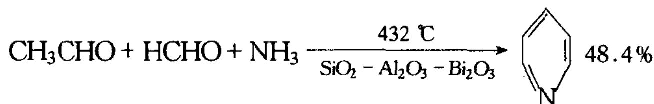
吡啶环氮原子上还有一对孤对电子,因而具有碱性,尽管它处于 $sp^2$ 杂化轨道上,但由于其诱导效应(−I)和共轭效应(−C)方向一致,其碱性比苯胺强($pK_b = 8.80$,25 ℃水中),但仍是弱碱。同时使其偶极矩比非芳香性的六氢吡啶高,$\mu = 2.2D$(六氢吡啶 $\mu = 1.17D$)。

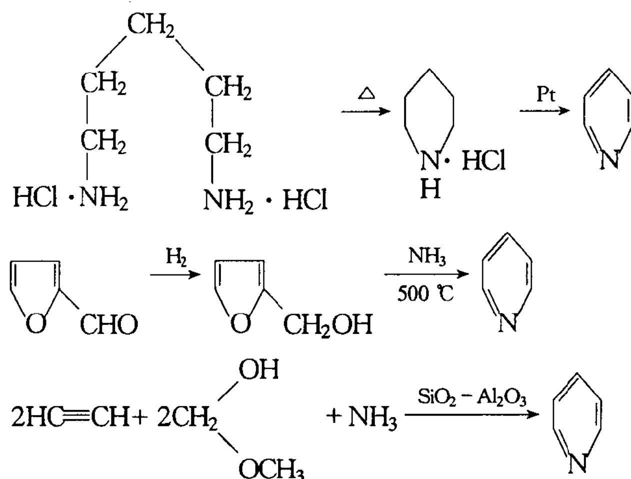
吡啶为一种有特殊臭味的无色液体,沸点 115.5 ℃,相对密度 0.982,可与水、乙醇、乙醚等以任意比例混溶。

吡啶环上质子的化学位移:$\delta_{\alpha\text{-H}} = 8.16$,$\delta_{\beta\text{-H}} = 7.25$,$\delta_{\gamma\text{-H}} = 7.64$。

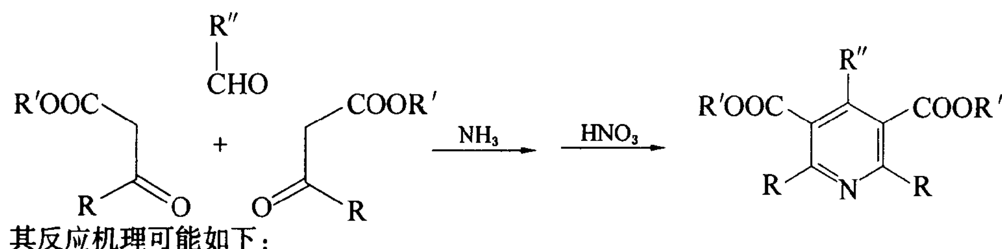
(2)吡啶环系的制备　吡啶存在于煤焦油、页岩油和骨焦油中,以前主要是从煤焦油中提取的,随着吡啶用途的不断增加,提取法已远远不能满足需要,绝大部分吡啶现都用合成法制得。

吡啶的工业合成方法主要有以下几种:

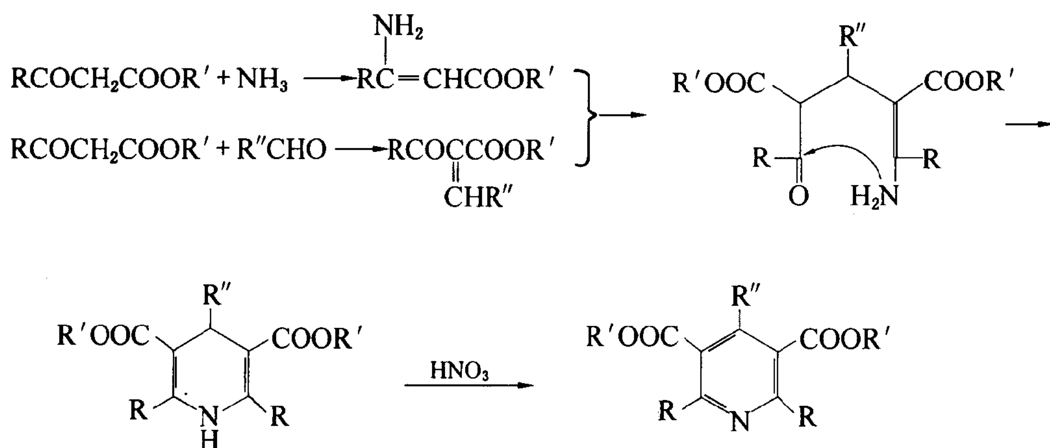





吡啶衍生物广泛存在于自然界中，如维生素PP、维生素$B_6$、辅酶Ⅰ及辅酶Ⅱ等都含有吡啶环，在医药、农药、材料等领域都有很重要的应用，它们的合成主要采用Hantzsch合成法，



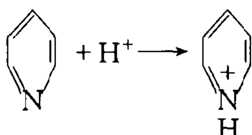

其反应机理可能如下：




(3)吡啶环系的化学性质

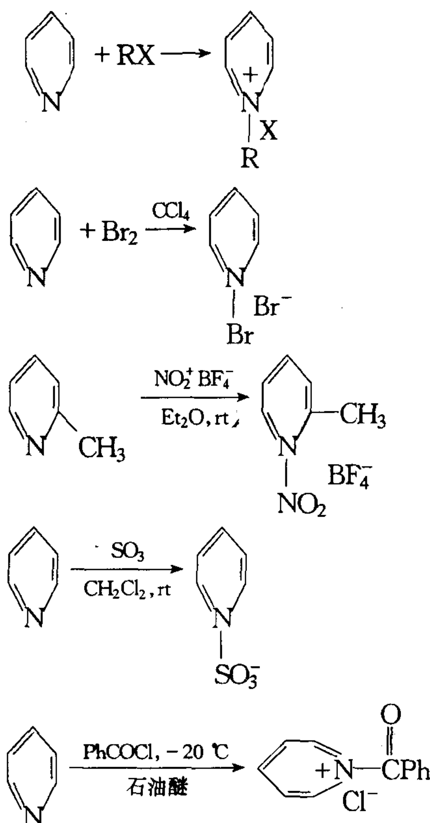
①与亲电试剂的反应：吡啶与亲电试剂的反应既可发生在氮原子上，也可发生在碳原子上，分述如下：

a. 在氮原子上的反应：如前所述，吡啶是一个弱碱，因此它能与酸作用生成稳定的吡啶盐，是一种比较好的常用缚酸剂。



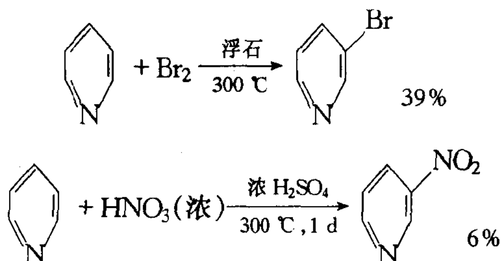
如果环上有给电子基团,将使其碱性增强,反之则碱性减弱。

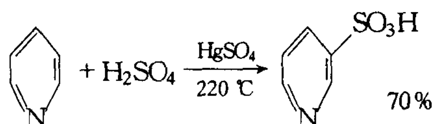
如果用非质子的硝化试剂、磺化试剂,或用卤代烷、卤素、酰卤等与其反应,则形成相应的吡啶盐:



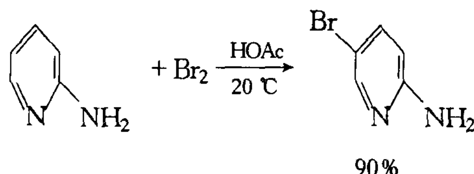
所形成的盐都是温和的烷基化、卤化、硝化、磺化和酰基化试剂,可用于活泼芳香体系的亲电取代反应。

b. 在碳原子上的反应:与苯环一样,吡啶环上也可发生亲电取代反应,但反应活性要差得多,其卤代、硝化和磺化反应均只能在极剧烈的条件下进行,且产率不高。吡啶不能进行傅-克反应,例如:

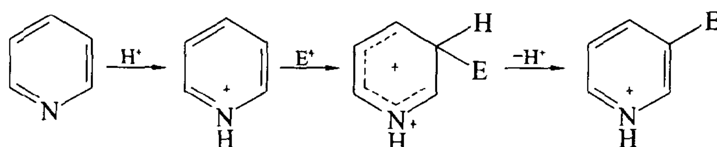




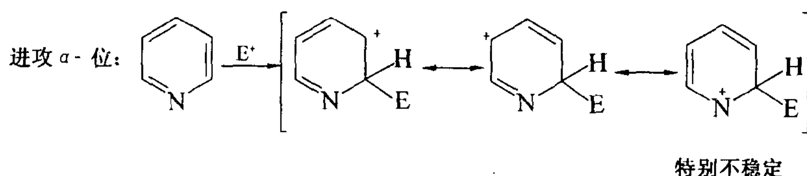

如果吡啶环上有给电子基团,将使其反应活性增强。例如:

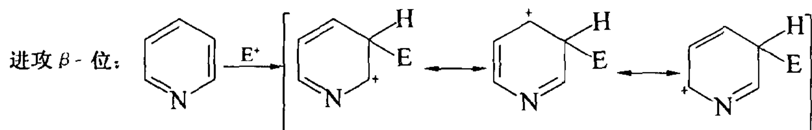


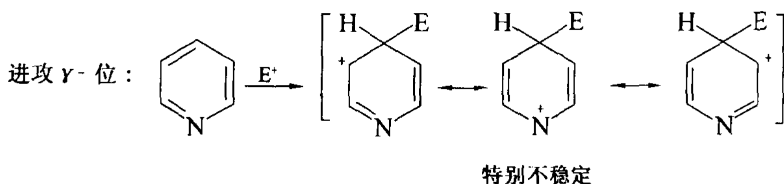

吡啶亲电取代反应难的原因有两个方面,一是因为氮原子的 - I 和 - C 效应,使环上电子云的密度降低;二是反应在强的亲电介质中进行,它优先与吡啶形成吡啶盐,如果再进行亲电取代反应,需要形成双正离子的中间体,这在能量上是很不稳定的。因此反应不易进行。




吡啶的亲电取代反应都发生在β位上,α、γ位不发生反应,这也是由中间体正离子的稳定性所决定的。



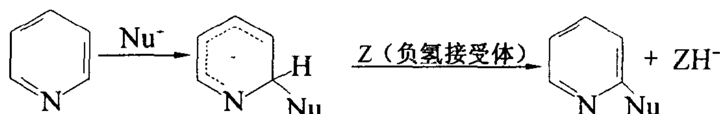

由于进攻α位和γ位时,形成的中间体正离子存在特别不稳定的极限式,因而不易形成。所以反应发生在β位上。

如果吡啶环上有给电子的取代基,则第二个取代基的进入位置由该取代基和吡啶氮原子的定位效应共同决定:如果该取代基在α位或γ位,则第二个取代基进入β位,得 3-取代和 5-

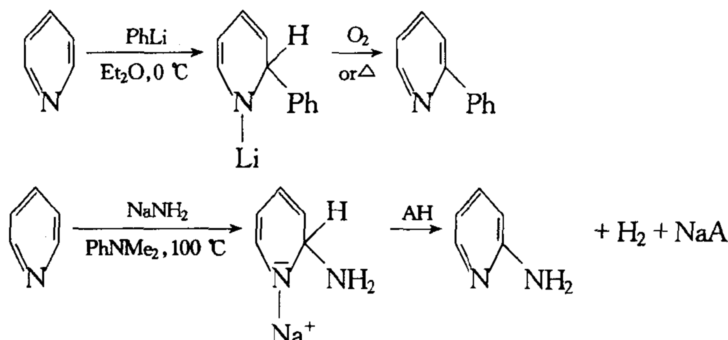
取代产物;如果该取代基在β位,则第二个取代基进入的位置取决于它与氮原子定位效应的强弱,如是强的给电子基团,反应在α位进行,得2-取代和6-取代产物。若是弱给电子基团(如烷基),反应发生在β位,得5-取代产物。

②与亲核试剂的反应:

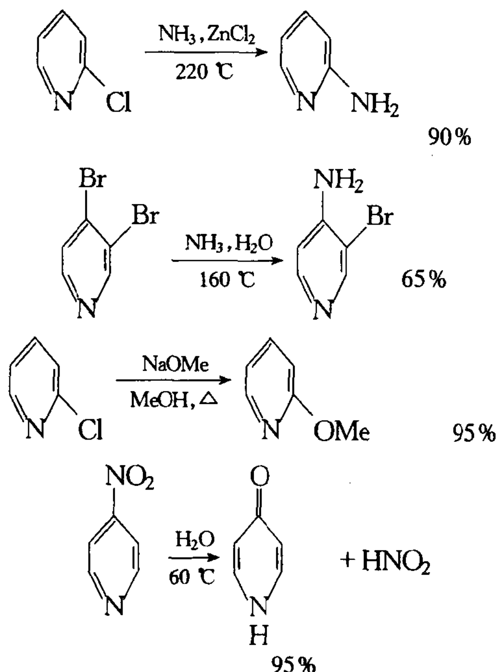
a. 环上H原子的取代:吡啶环上的亲电取代反应很困难,反之,与苯环相比,亲核取代反应则相对比较容易。



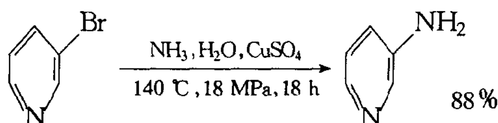

反应主要发生在α位,如果α位有取代基,也可发生在γ位,但收率很低。常用的亲核试剂有烷基负离子、芳基负离子及氨基负离子等,是制备吡啶衍生物的重要方法之一。例如:




b. 环上易离去基团的取代:当吡啶环的α位或γ位上有容易离去的基团(如卤素、硝基等)存在时,可以与亲核试剂发生吡啶环上的亲核取代反应。例如:

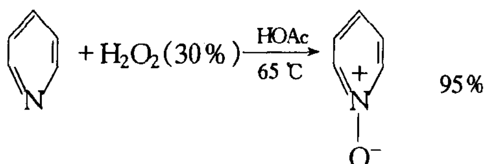


β-位的取代则需在催化剂作用下进行。例如:

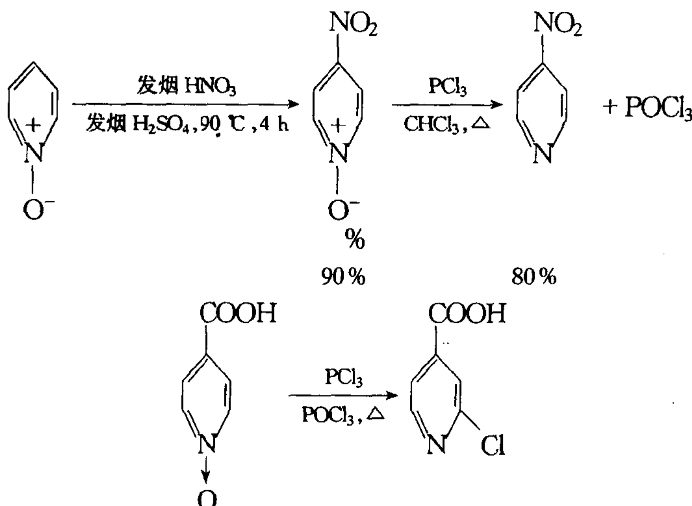


③氧化反应:吡啶的氧化反应可分为两种类型,一是吡啶氮上的氧化,二是吡啶侧链上的氧化。

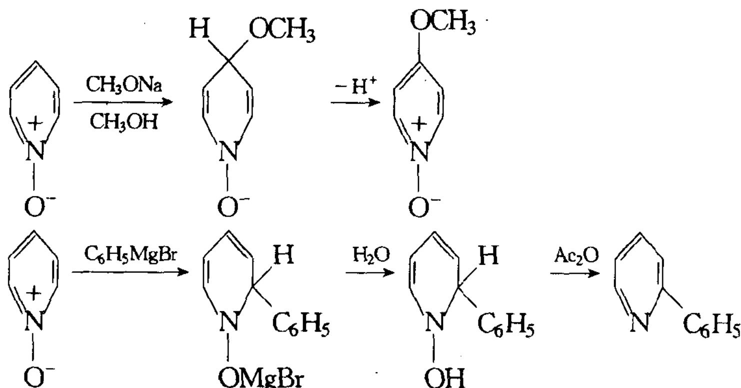
a. 吡啶-*N*-氧化物(*N*-氧化吡啶)的制备:吡啶在过氧酸(常用的是 30% $H_2O_2$)作用下可形成吡啶-*N*-氧化物:



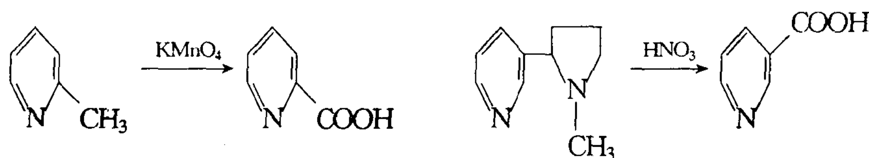
这是一个很有用的有机合成中间体,其亲电取代反应比吡啶容易,反应发生在 α 位和 γ 位,主要在 γ 位,形成的产物用 $PCl_3$ 处理可去掉氧,故吡啶-*N*-氧化物常用以活化吡啶环,以利于反应的进行。例如:



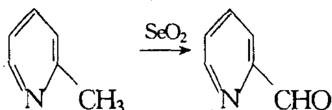
吡啶-*N*-氧化物不仅可进行亲电取代反应,也能进行亲核取代反应,反应也发生在 α 位和 γ 位。例如:



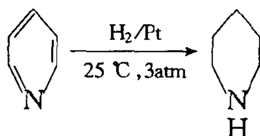
b. 吡啶侧链的氧化：与芳烃一样，在强氧化剂作用下，吡啶侧链也可被氧化成羧基。例如：




控制反应条件或使用合适的氧化剂可使反应停留在醛这一步。例如：

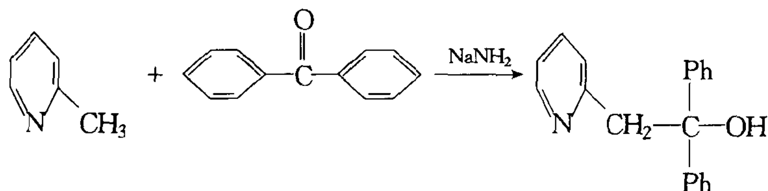



④还原反应：吡啶经催化氢化或在化学还原剂如 Na + $C_2H_5OH$ 作用下可还原为六氢吡啶：




六氢吡啶具有二级胺的特性，碱性比吡啶强，沸点 106 ℃。这也是自然界中广泛存在的一个环系。

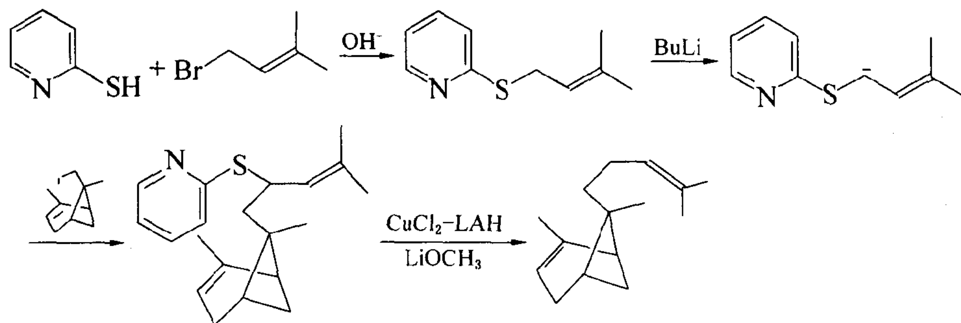
⑤吡啶侧链 α-H 的反应：由于吡啶是一个缺电子芳环，对与之直接相连的烷基具有吸电子作用，所以吡啶环 2，4，6 位上的烷基的 α-H 具有一定的酸性，其强度与甲基酮的 α-H 相当，在强碱的作用下可进行活泼氢的反应，这在制备吡啶衍生物时是非常有用的。例如：

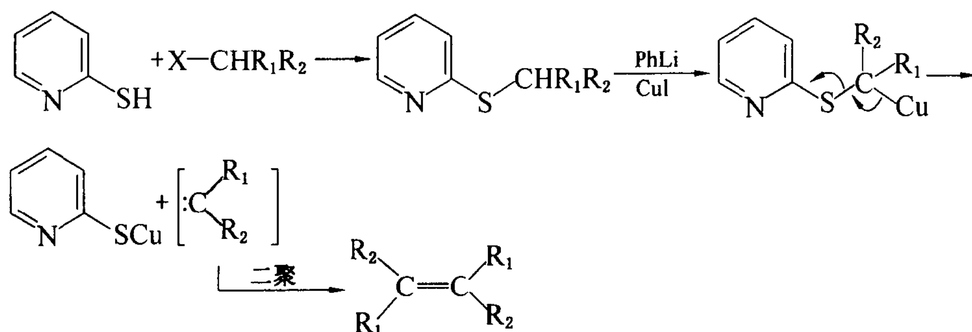



吡啶盐侧链上的 α-H 则更活泼。

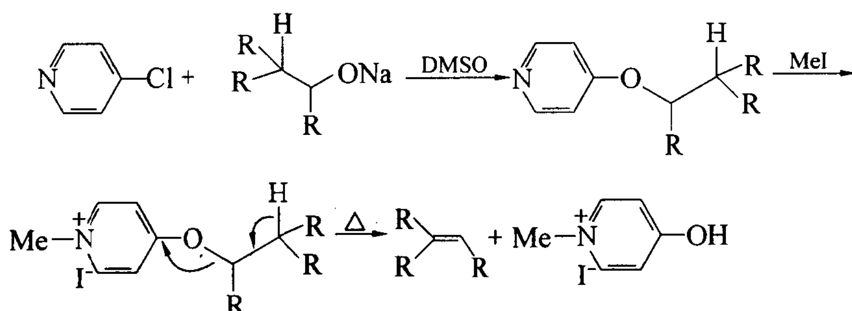
(4)吡啶在有机合成中的应用　吡啶除了在有机合成中用作缚酸剂或直接衍生制备吡啶衍生物外，在有机合成的其它方面也有重要的应用。举例如下：

①用 α-巯基吡啶合成烷烃和烯烃

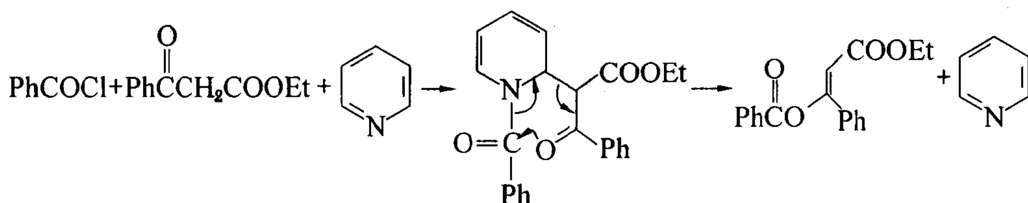




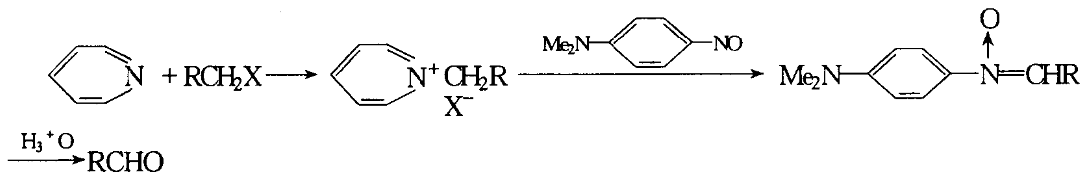
②用4-氯吡啶合成烯烃



③用吡啶合成酯



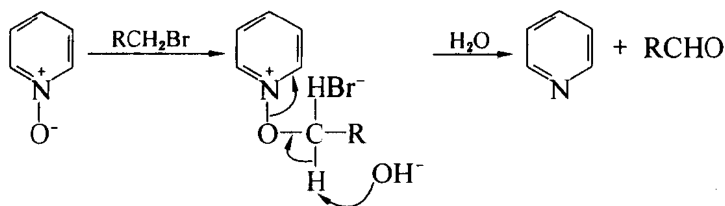
④用吡啶合成醛

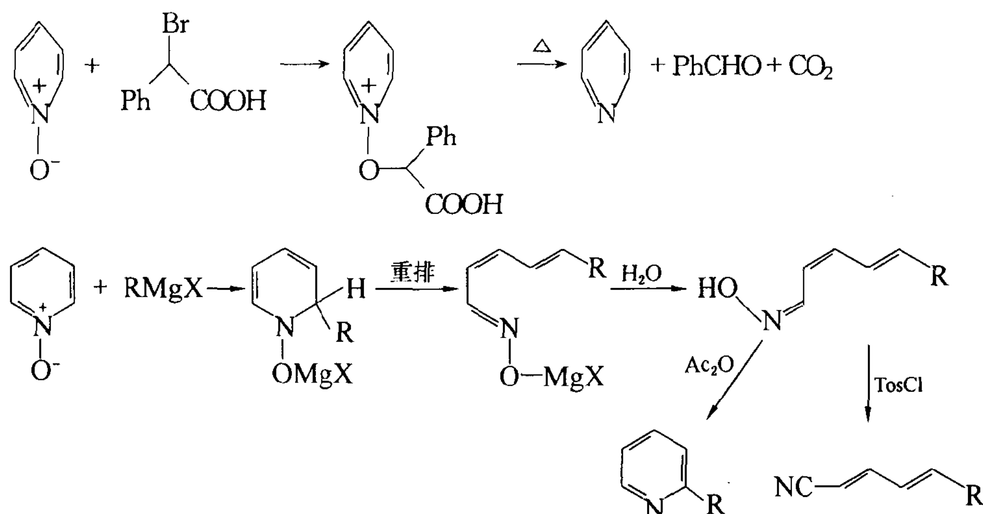


$\xrightarrow{H_3^+O}$ RCHO

此法已广泛用于各种醛的制备，收率都在中等以上，$RCH_2X$ 可以是卤代烷、卤苄、烯丙基卤和甲苯磺酸酯等。

⑤用 *N*-氧化吡啶合成醛、酮和腈

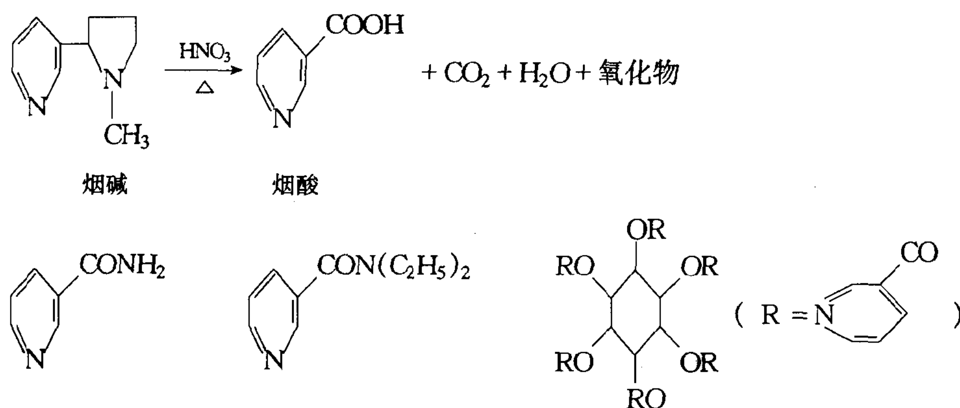





(5)吡啶衍生物

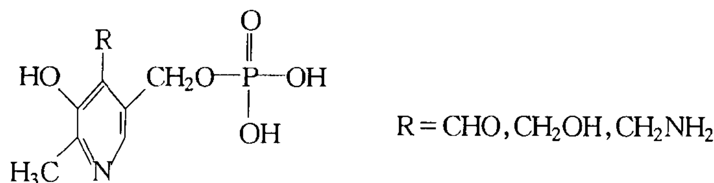
①烟碱和烟酸:烟碱亦称“尼古丁”,是从茄科植物烟草中提取的一种生物碱,无色或淡黄色油状物。对动物主要作用于神经节,有先兴奋后麻痹的作用,对人、畜毒力强,吸烟过量可导致心血管损害,引起呼吸道粘膜炎症,也可诱发肺癌等症。用作农用杀虫剂,防治蚜虫、木虱等。

烟碱经硝酸氧化可得到烟酸,为无色针状结晶,易升华。它是B族维生素之一,在肝、肾、酵母、米糠中含量丰富,具有促进细胞新陈代谢的功能,也有扩张血管的作用,用于防治糙皮病。它也是合成烟酰胺、尼可刹米、烟酸肌醇酯等药物的原料。




烟酰胺　　　　尼可刹米　　　　烟酸肌醇酯

②维生素 $B_6$:亦称“抗皮炎维生素”,B族维生素之一,是吡哆醛、吡哆醇、吡哆胺以及它们的磷酸酯的总称,是氨基酸对氨基作用和脱羧作用中的辅酶。缺乏时可引起皮炎、痉挛、贫血等症状,临床上用于防治呕吐。它在动植物中分布很广,麦胚芽、米糠、大豆、酵母、蛋黄、肝脏、鱼肉等中含量较多。

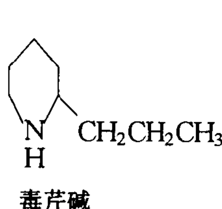



③吡啶环系生物碱：除了烟碱外，自然界还有很多生物碱也都含有吡啶环或六氢吡啶环。例如：

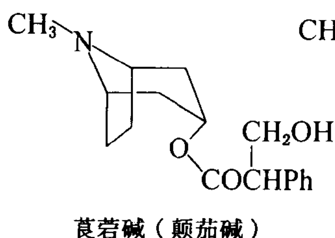
毒芹碱以盐形式存在于毒芹等植物中，剧毒！误食可引起乏力、头晕、呕吐、昏睡、麻痹、窒息，严重时导致死亡。

莨菪碱存在于茄科植物颠茄中，能抑制腺体分泌、扩大瞳孔、解除平滑肌痉挛，用于治疗腹绞痛、胃和十二指肠溃疡等。其硫酸盐即为"阿托品"，可用于有机磷杀虫剂中毒后的解毒。

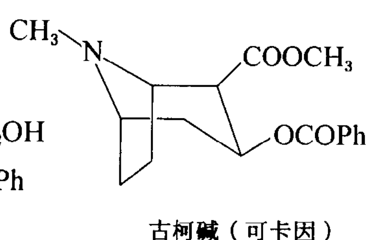
古柯碱存在于古柯科植物古柯树叶中，局部麻醉剂，可用于眼、鼻、喉等黏膜的表面麻醉，吸收后毒性相当大，一般不作注射用。




毒芹碱




莨菪碱（颠茄碱）




古柯碱（可卡因）

④合成吡啶类医药、农药：表 15-2 列举了一些重要的合成吡啶类医药和农药品种。

**表 15-2 重要的吡啶类医药和农药**

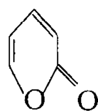
| 结构和名称 | 用途 |
| --- | --- |
| 4-吡啶基—$CONHNH_2$<br>异烟肼（雷米封） | 抗结核病药，对结核杆菌有强大的抑菌和杀菌作用 |
| Cl—苯基—CH($CH_2CH_2N(CH_3)_2$)—2-吡啶基 · $CHCOOH$ ‖ $CHCOOH$<br>扑尔敏 | 抗过敏药，用于荨麻疹、血管舒张性鼻炎、感冒、哮喘、接触性皮炎、过敏症等。 |
| $CH_3NHCOCH_2$—吡啶—$CH_2OCNHCH_3$（两个 C=O）<br>血脉宁 | 抗动脉粥样硬化药 |
| 3-吡啶基—$CH_2NHCNH$（C=O）—苯基—$NO_2$<br>灭鼠优 | 速效杀鼠剂 |

续表

| 结构和名称 | 用途 |
| --- | --- |
| 甲基毒死蜱 | 广谱杀虫剂 |
| 吡氟禾草灵 | 防治禾本科杂草的选择性芽后除草剂 |
| 调吡脲 | 细胞分裂素类物质,能促进植物的生长和早熟,延缓作物后期叶片的衰老,防止果实和花的脱落,增加产量 |
| 抗倒胺 | 对水稻有很强的抗倒伏作用 |
| 吡虫啉 | 内吸杀虫剂,为烟酸乙酰胆碱酯酶受体的作用体 |

## 15.3.1.2 吡喃环系

吡喃环系不如吡啶环系那么普遍,吡喃以及它的衍生物都没有芳香性,因为它们不具有 $4n+2$ 个电子封闭共轭体系。比较常见的是吡喃酮:

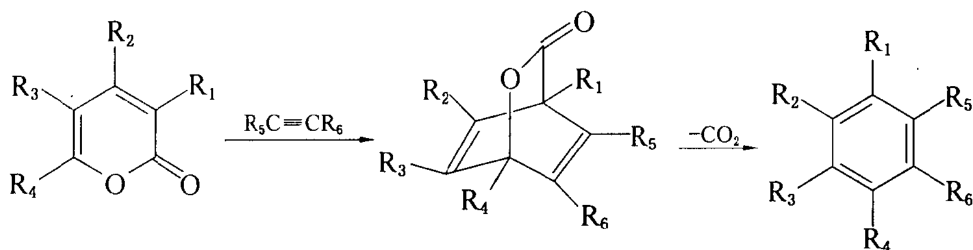


α-吡喃酮

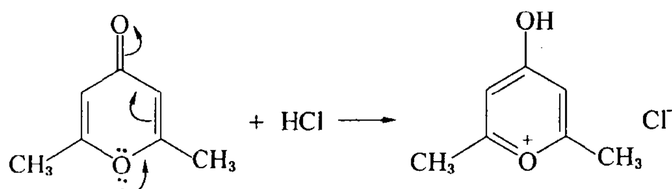


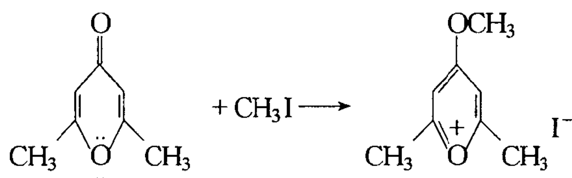
γ-吡喃酮

α-吡喃酮实际上是一个内酯,具有共轭双烯的性质,可发生 Diels-Alder 反应,其加成产物经重排脱羧可制得芳烃。

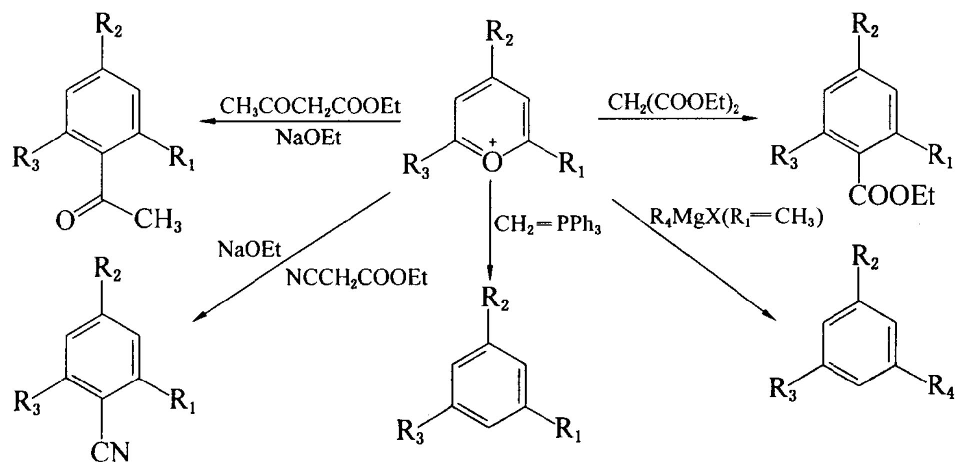



γ-吡喃酮及其衍生物中的羰基不能形成肟或缩氨脲的衍生物，也不发生碳碳双键的反应。但它能与无机酸形成很稳定的锌盐，它具有类似酚的结构。



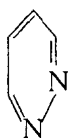

吡喃盐也可用于构建芳环：



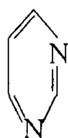

## 15.3.2 二嗪和三嗪环系

### 15.3.2.1 二嗪环系

含有两个氮原子的六员杂环称为二嗪环系，有三个异构体：




哒嗪



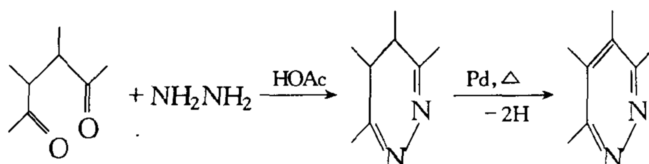

嘧啶



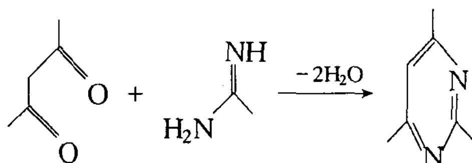

吡嗪

其中以嘧啶最为重要。

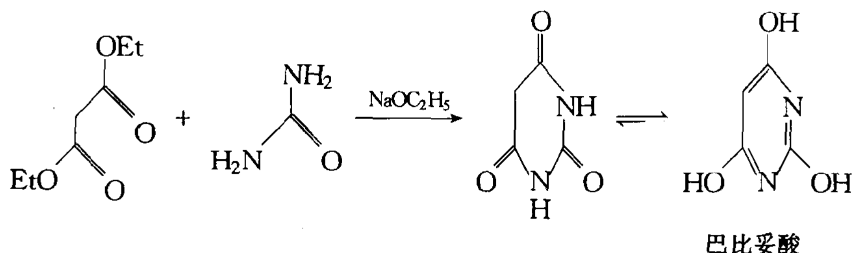
(1)二嗪化合物的合成　哒嗪一般由1,4-二羰基化合物与肼缩合,再脱氢芳构化而得:



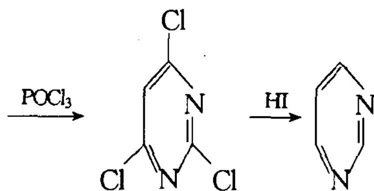

嘧啶可用1,3-二羰基化合物与二胺化合物缩合而得:




所用的1,3-二羰基化合物一般为β-二醛(酮)、丙二酸酯、β-酮酸酯和氰乙酸酯等,而二胺化合物可以是尿素、硫脲、胍、脒等。例如:

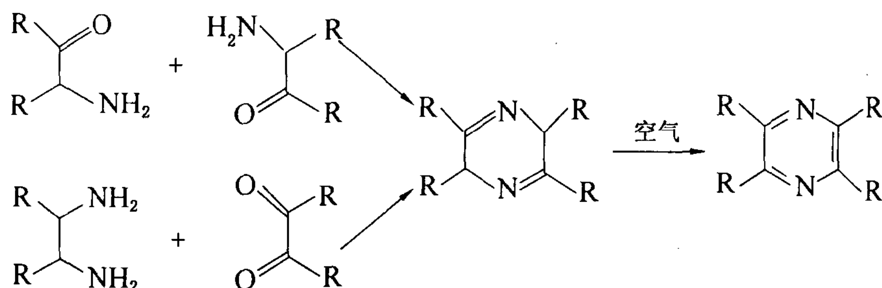



巴比妥酸




巴比妥酸存在着酮式与烯醇式的互变异构现象,主要以酮式存在,其分子中的亚甲基上的氢被一系列烃基取代得到巴比妥类药物,是一类重要的镇静催眠药物。

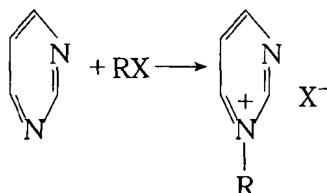
吡嗪环则可由α-氨基醛(酮)自身缩合,或由邻二胺与1,2-二羰基化合物缩合,先得到二氢吡嗪,然后脱氢芳构化而得:



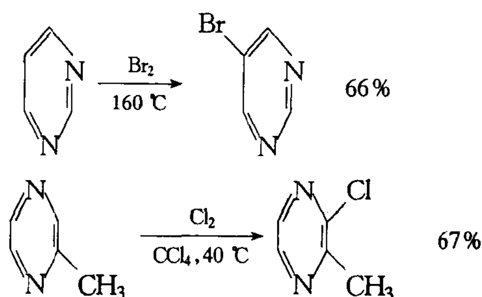

(2)二嗪环系的化学性质

①碱性:二嗪环上的两个氮原子是相同的,其中一个对另一个相当于一个环上硝基的作用,因而使得其碱性降低,其碱性比吡啶还要弱。当其中一个氮原子被质子化后,由于氮正离子更强的吸电子能力,第二个氮原子就很难再质子化了。

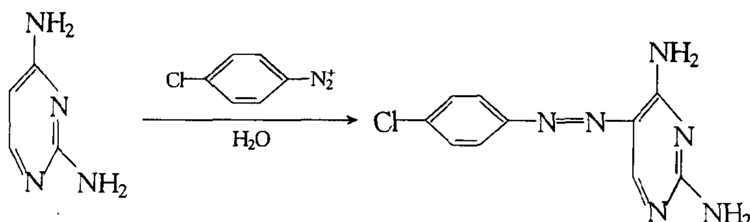
②*N*-烷基化反应:与吡啶一样,二嗪与卤代烷反应可形成单季铵盐。例如:



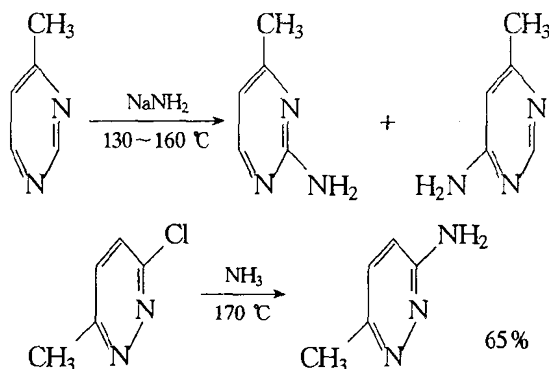
③亲电取代反应:二嗪的亲电取代反应比吡啶更难,一般不发生硝化和磺化反应,但能进行卤代。例如:



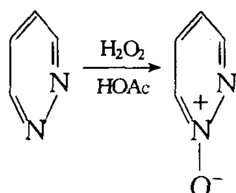

如果环上有给电子基团,则反应比较容易进行。例如:



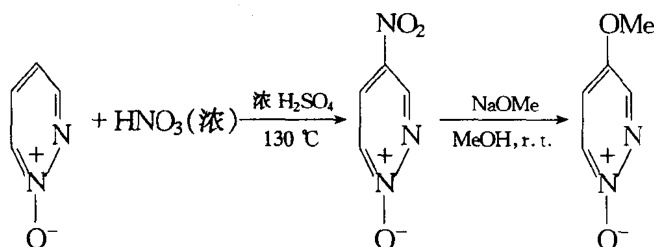

④亲核取代反应:二嗪的亲核取代反应(环上氢的取代或易离去基团的取代)比吡啶容易进行。例如:



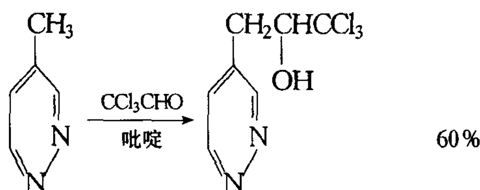
⑤氧化反应:二嗪环对氧化剂比吡啶更稳定,吡啶长期放置颜色会加深,而二嗪不会。但二嗪在过酸作用下也可生成 N-氧化物。例如:



二嗪-*N*-氧化物的亲电取代反应比二嗪本身容易进行,其亲核取代反应也比卤代二嗪容易。例如:

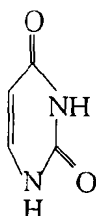


⑥侧链上 α-H 的反应:除了 5-烷基嘧啶的 α-H 外,所有二嗪侧链烷基上的 α-H 都是活泼氢,可以发生缩合等活泼氢的反应。例如:

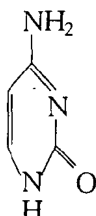


(3)嘧啶衍生物

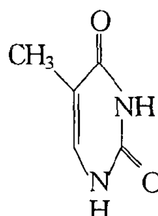
①尿嘧啶、胞嘧啶、胸腺嘧啶



尿嘧啶
(Uracil)



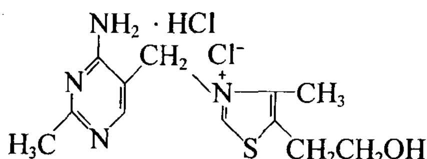
胞嘧啶
(Cytosine)



胸腺嘧啶
(Thymine)

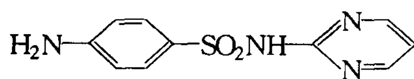
这三个化合物都是核酸的重要组分，核酸水解生成磷酸、糖和杂环化合物，所得杂环化合物一类为嘌呤，另一类即为嘧啶，其中尿嘧啶是尿苷和尿苷酸的组成成分，胞嘧啶是胞苷、胞苷酸及脱氧胞苷酸等的组成成分，而胸腺嘧啶为胸苷、胸苷酸和脱氧核胸糖核酸的组成成分。它们对紫外线都有很强的吸收。

②维生素 $B_1$

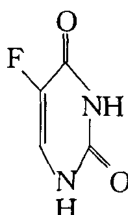



又称“硫胺”或“硫胺素”，其焦磷酸酯是某些脱羧酶的辅基，对维持正常的糖代谢具有重要作用。缺乏维生素 $B_1$ 时，会出现食欲不振、消化不良等症状，严重时引起多发性神经炎，即脚气病。在米糠、麦麸、豆类及酵母中含量丰富。

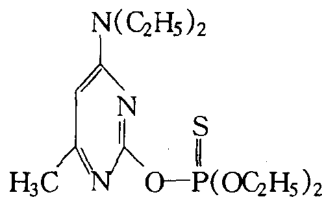
③嘧啶环系药物：除巴比妥类药物外，还有许多其它医药和农药品种中都含有嘧啶环，它是生物活性物质的重要活性单元或辅助基团。例如：



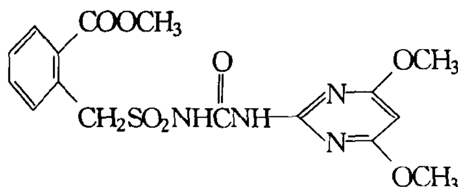
磺胺嘧啶(SD)
(抗菌药)



氟尿嘧啶
(抗癌药)



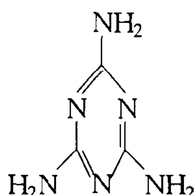
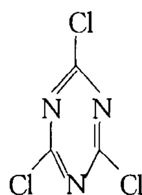
嘧啶磷
(杀虫剂)



苄嘧黄隆(除草剂)

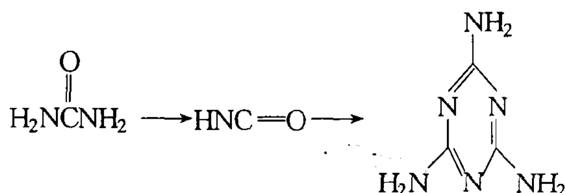
## 15.3.2.2　三嗪环系

含三个氮原子的六员单环体系称为三嗪环系，其主要异构体是 1,3,5-三嗪，或称均三嗪，重要代表物是三聚氰胺和三氯均三嗪：

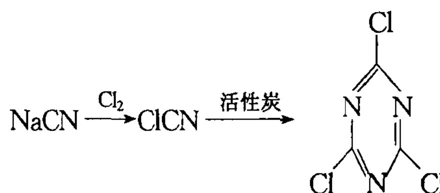



三聚氰胺　　　　三氯均三嗪

三聚氰胺是一种用途很广泛的基本有机化工原料,熔点 347 ℃,主要用于与甲醛缩合制取三聚氰胺甲醛树脂,用于涂料、木材加工、装饰板、模塑料、纸张、纺织和制革处理剂等。工业上用尿素为原料,氨气为载体,硅胶为催化剂,在 380～400 ℃下沸腾反应,先分解生成氰酸,再进一步缩合而得。



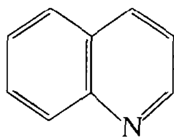
三氯均三嗪可用下法合成:



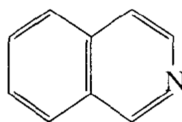
为无色结晶,熔点 154 ℃。这是一种重要的有机化工中间体,可用于合成一系列高效,低毒的均三嗪类除草剂和杀虫剂(如西玛津),也用于生产荧光增白剂、涤纶等多种合成纤维染色用的活性染料,以及合成树脂、橡胶、聚合物防老剂、炸药、织物防缩水剂、表面活性剂等。

## 15.3.3　六员杂环苯并环系

### 15.3.3.1　喹啉和异喹啉环系



喹啉
bp 238 ℃

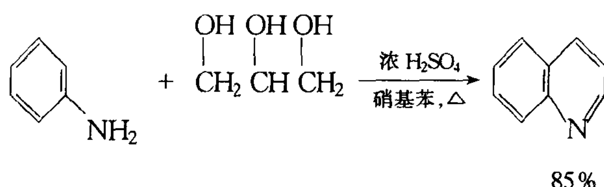


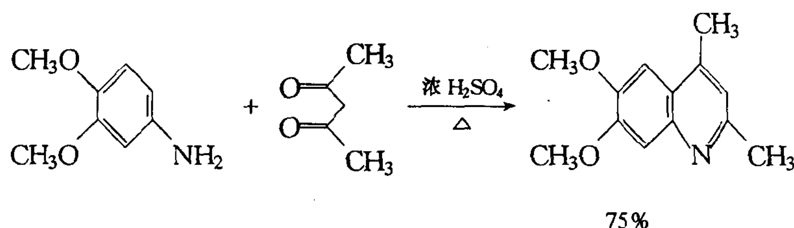
异喹啉
bp 243 ℃,mp 26.5 ℃

喹啉为无色有特殊臭味的油状液体,在空气中颜色会逐渐加深。异喹啉则为无色晶体或液体,碱性比喹啉强。

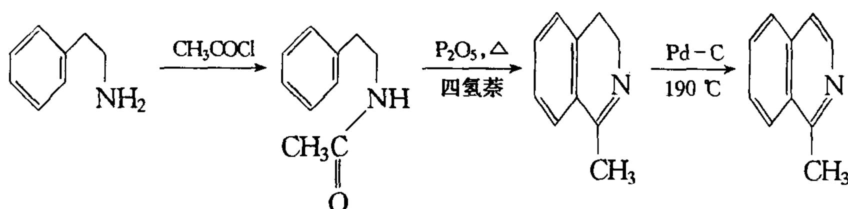
(1)喹啉和异喹啉系的合成　喹啉的合成可用芳胺与甘油、硫酸、硝基苯和五氧化二砷或三氯化铁一起作用(Skraup 法)或用芳胺与 1,3-二羰基化合物和硫酸一起作用(Combes 法)而

得。例如:



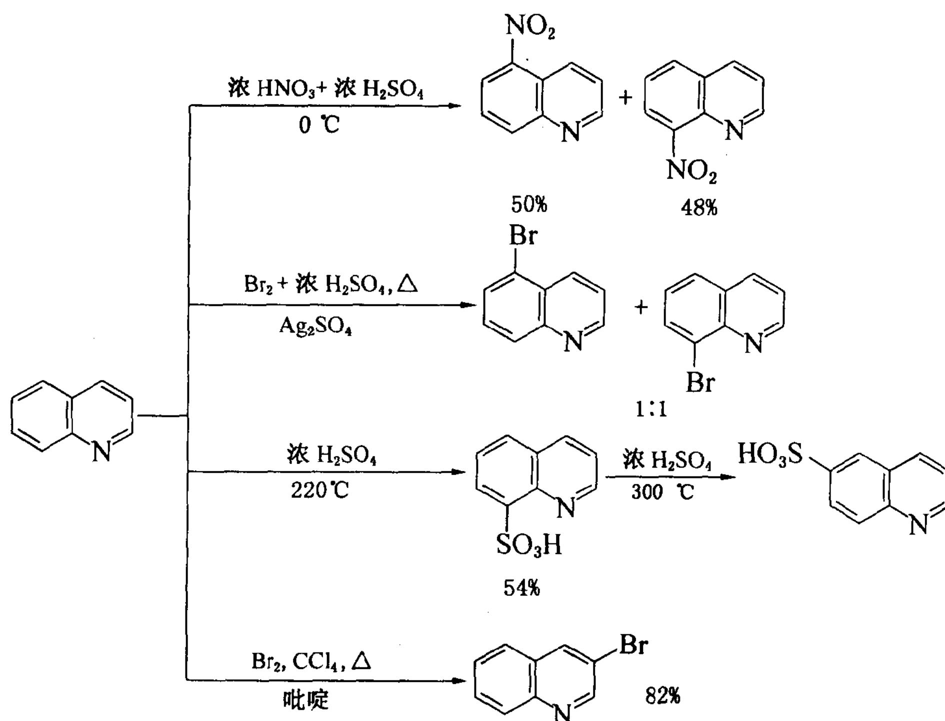

1-取代异喹啉则可用 Bischler-Napieralski 法合成:

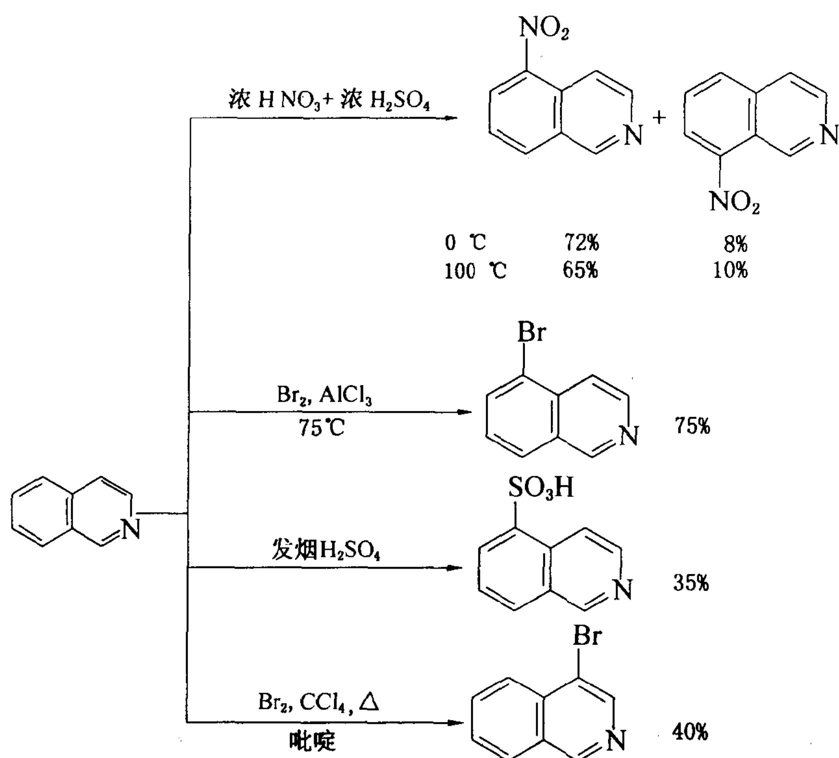



如果苯环上有活化基团,反应容易进行,而有钝化基团时难以进行。

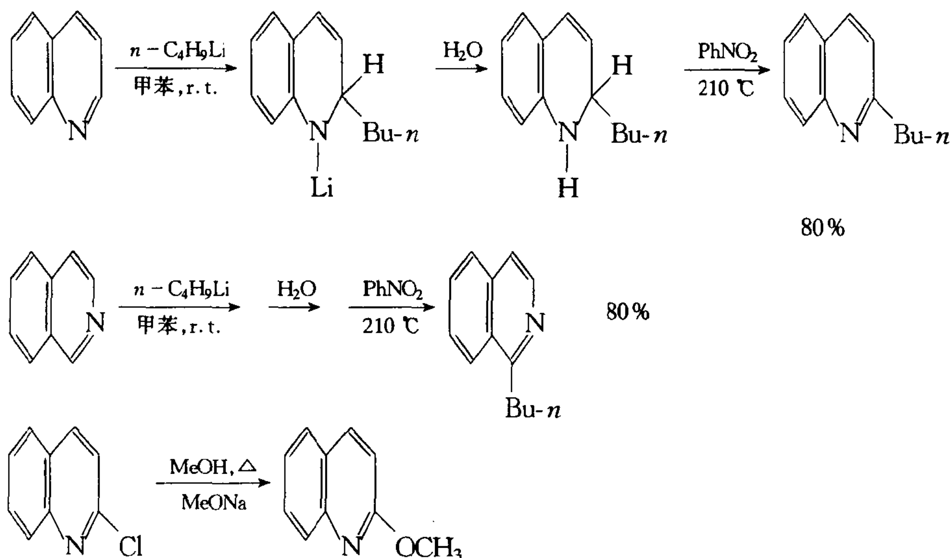
(2)化学性质

①亲电取代反应:由于吡啶比苯难以发生亲电取代,所以喹啉和异喹啉的亲电取代反应一般发生在苯环上,发生在5位和8位。

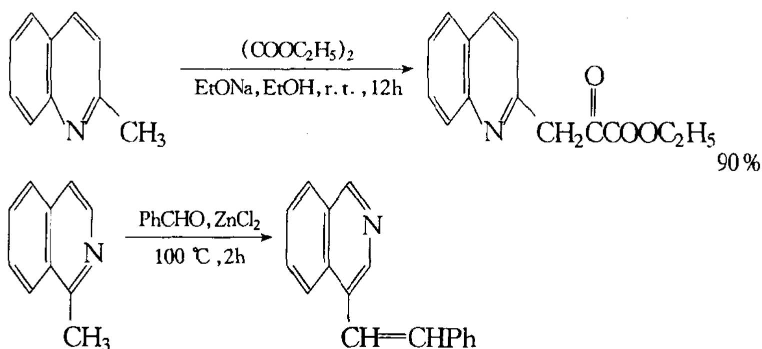




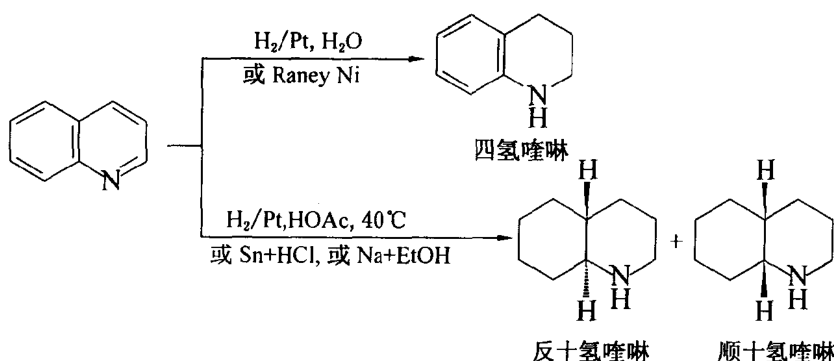

②亲核取代反应:喹啉和异喹啉同样可以进行杂环上的 H 或易离去基团的亲核取代反应,喹啉的取代主要发生在 C-2 位上,如果 C-2 位上有其它取代基,则发生在 C-4 位上。异喹啉的亲核取代则发生在 C-1 位上。例如:



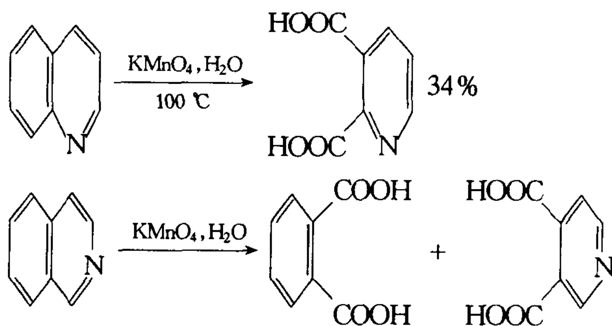

③侧链上 α-H 的反应:2-位或 4-位烷基取代的喹啉和 1-位烷基取代的异喹啉烷基上的α-H 是活泼氢,可以进行缩合反应,而其它位置的烷基上的氢活泼性很差,不易进行缩合反应。例如:




④还原反应:吡啶环比苯环容易被还原,所以喹啉和异喹啉在与还原剂反应时,吡啶环优先被还原。例如:



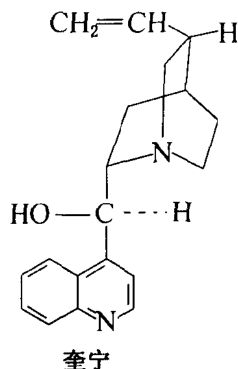

⑤氧化反应:与还原反应相反,当喹啉和异喹啉与强氧化剂如 $KMnO_4$ 等作用时,苯环优先被氧化。例如:



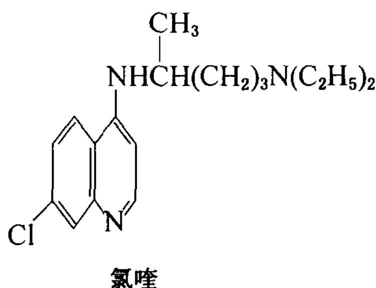

过氧酸也可将它们氧化成 *N*-氧化物,性质与吡啶-*N*-氧化物相似,在此不再赘述。

(3)喹啉和异喹啉衍生物

①奎宁:



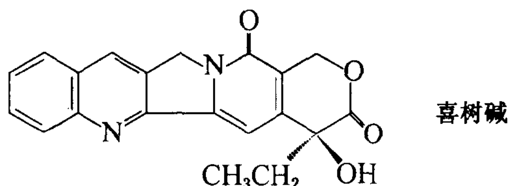
奎宁



氯喹

奎宁又称金鸡纳碱,是茜草科植物金鸡纳树及其同属植物的树皮中的主要生物碱。奎宁及其盐类都有抗疟作用,能防治各种疟疾,但因其对某些疟疾原虫只有抑制,而无杀灭作用,所以愈后易复发。由此也引起了全世界对该类抗疟药物的研究热潮,先后合成了许多效果优良的抗症药,如氯喹等。

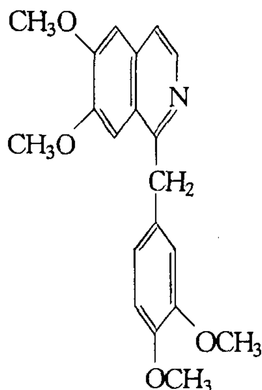
②喜树碱:



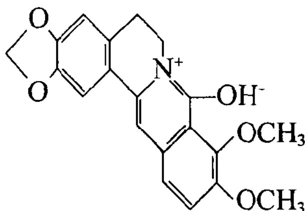
喜树碱

这是从珙琍科乔木喜树种子或根皮中分离得到的一种生物碱,淡黄色针状结晶。抗癌药物,主要用于治疗胃癌、肠癌、直肠癌、恶性葡萄胎、绒毛膜上皮癌和白血病等。

③罂粟碱和小檗碱:



罂粟碱,mp 147 ℃

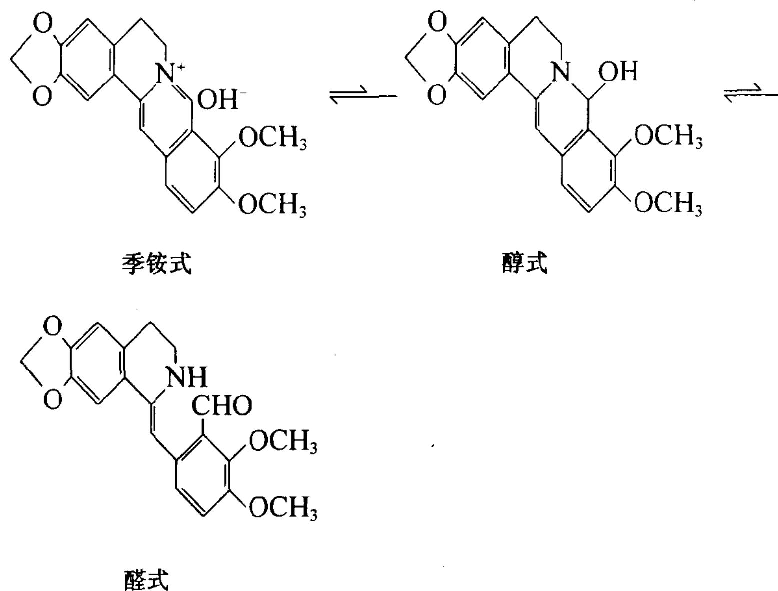


小檗碱,mp 145 ℃

罂粟碱是鸦片的主要成分之一,是一种效果优异的镇痛药。

小檗碱也叫黄连素,存在于毛茛科植物或其它黄连属植物的根茎中,黄色结晶,味极苦。它是一种良好的抗生素药物,临床上以其盐酸盐形式用于治疗细菌性痢疾及胃肠炎。与其它抗生素药物相比,具有无耐药性、毒性低等优点。它存在三种互变异构体,季铵式是其主要存

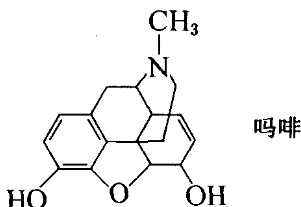
在形式。



季铵式　　醇式

醛式

④吗啡：

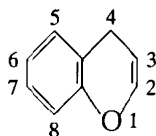


吗啡

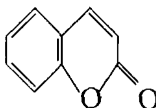
吗啡也是鸦片中的主要生物碱之一，白色结晶，熔点 253～254 ℃（分解）。临床用作镇痛药，具有镇痛、镇静、镇咳、抑制呼吸及肠蠕动的功效，主要用于缓解急性锐痛及治疗心源性哮喘。但因其易成瘾，故不宜长期使用。

### 15.3.3.2 苯并吡喃及其衍生物

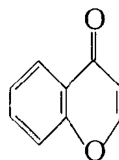
苯与吡喃稠合构成苯并吡喃环系，它本身并不很重要，但其衍生物苯并-α-吡喃酮和苯并-γ-吡喃酮却较重要，许多天然产物中含有这两个环系。



苯并吡喃

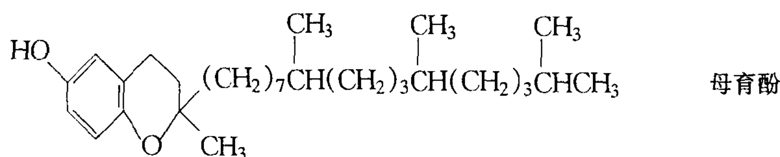


苯并-α-吡喃酮



苯并-γ-吡喃酮

(1)维生素 E　维生素 E 亦称“生育酚”，属脂溶性维生素，有 α、β、γ、δ 等四种，都是母育酚的甲基衍生物：




α-母育酚:5,7,8-三甲基母育酚

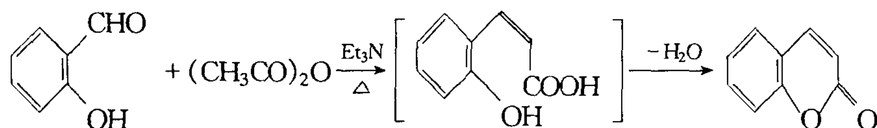
β-母育酚:5,8-二甲基母育酚

γ-母育酚:7,8-二甲基母育酚

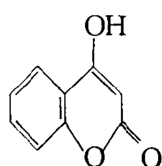
δ-母育酚:8-甲基母育酚

维生素 E 极易氧化,因而可用作抗氧化剂,保护其它物质不被氧化。它是某些动物维持生殖机能的重要因素,缺少时会引起不育、流产等症。临床用于治疗流产、不育症,近年来还试用作抗衰老药物。在麦胚油、棉籽油、玉米油等植物油中含量丰富。

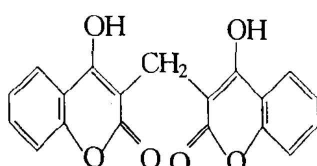
(2)苯并-α-吡喃酮衍生物　苯并-α-吡喃酮又称为"香豆素",存在于零陵香豆、薰衣草油等中,有似香草精愉快的香味,是一种重要的香料,常用作脱臭剂、定香剂,配制香水和香料,也用作饮料、食品、橡胶制品、塑料制品等的增香剂等。可由水杨醛、乙酸酐和三乙胺共热制得:



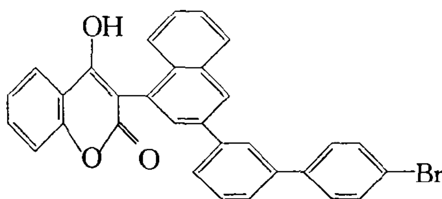

香豆素 4-位氢被羟基取代的化合物 4-羟基香豆素则是一种很有用的医药和农药中间体,用于合成双香豆素、香豆素乙酯等抗凝血药物,以及抗凝血杀鼠剂等。




4-羟基香豆素

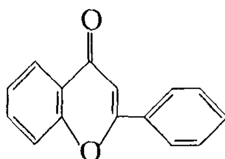



双香豆素



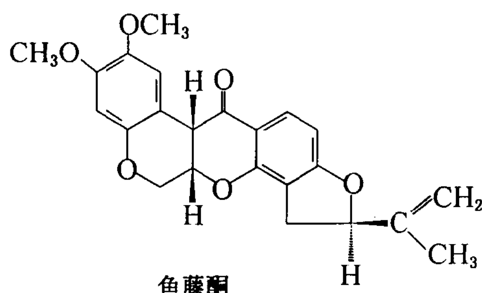

溴联苯杀鼠萘

(3)苯并-γ-吡喃酮衍生物　这类化合物中最重要的是 2-位氢被苯基取代后的产物,称为黄酮。



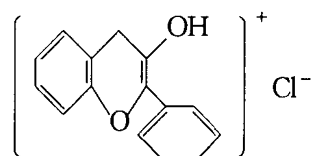

许多植物色素中都含有这个环系,统称为黄酮类色素,如橡精等。

鱼藤酮存在于鱼藤属植物的根中,为白色无臭晶体,有毒,吸入或误食可引起口腔黏膜麻痹、恶心、呕吐等症状,严重时可导致死亡。主要用作杀虫剂,对昆虫不产生抗药性。但因对鱼毒性大(致死浓度 0.1~0.01 mg/kg),已逐步停止使用。




鱼藤酮

(4)花色素　各种花和果实因所含的色素不同而呈现出不同的颜色,这些色素称为花色素,在植物体内与糖结合形成苷,用稀盐酸水解时形成稳定的锌盐,具有如下基本结构:




花色素

不同颜色的花色素仅在于两个苯环上羟基的多少和位置不同而已(也已发现没有了 3-位羟基的花色素)。由于它能异构化成醌式结构,因此即使是同一种花色素,在不同的环境中也可能呈现出不同的颜色。

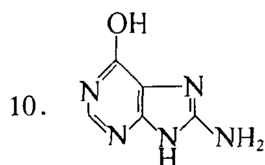
## 练习题

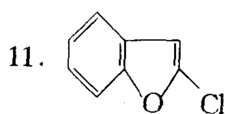
一、命名或根据名称写出结构式:

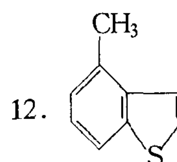
1. CHO　2. CH3, N, CH3　3. COOH, N

4. N⁺, I⁻, CH3　5. CH2COOH, N, H　6. N, OH, N, H

7. CH3, N　8. SO3Na, S　9. CH3, S, CH

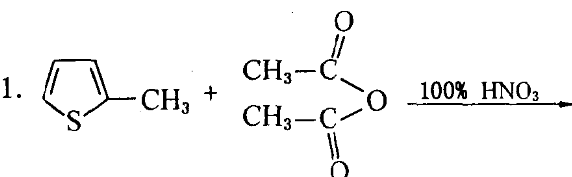
10. 

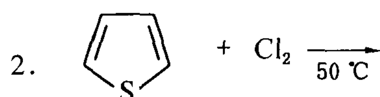

11. 

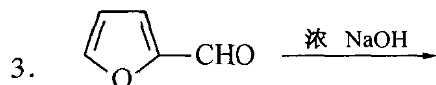

12. 

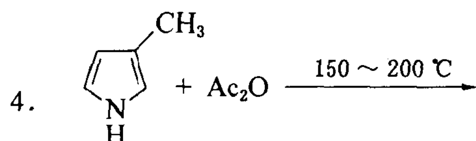

13. 四氢呋喃　14. α,β-苯并吡喃　15. 异喹啉　16. 2,3,7,8-四氯代二苯并-对-二恶英

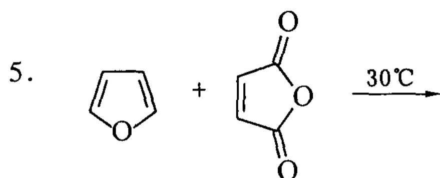
二、完成下列反应：

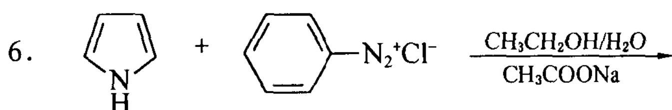
1. 

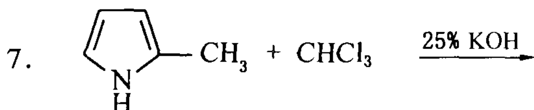

2. 

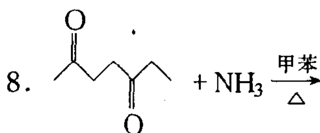

3. 

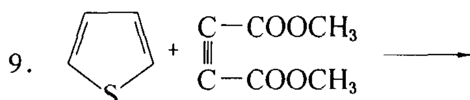

4. 


5. 


6. 


7. 

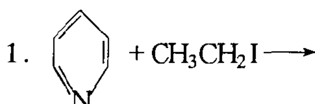

8. 

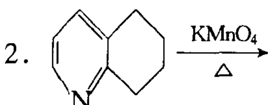
9. 

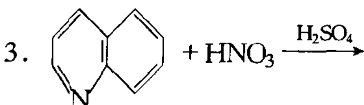

三、制备:

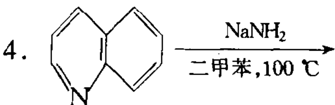
1. 由糠醛制备 3-(α-呋喃)丙烯酸。
2. 由苯制备 β-甲基吲哚。
3. 由 α-吡喃酮制备 1-甲基-2-乙基苯(邻乙基甲苯)。
4. 由 N—$CH_3$ 制备烟酰胺。
5. 试由吡啶和苯合成苯基-3-吡啶酮( =O N )。

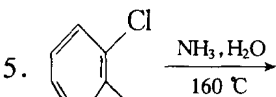
四、完成下列反应,写出主要产物:

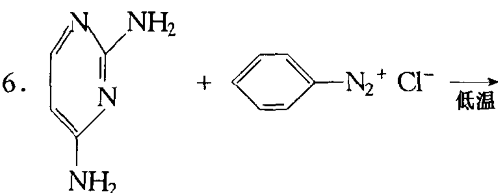
1. 

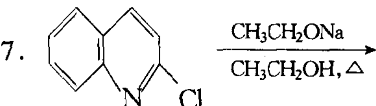

2. 

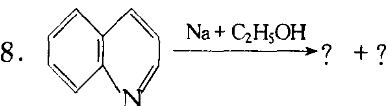

3. 


4. 

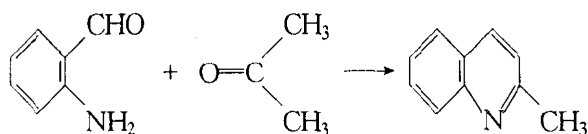

5. 


6. 

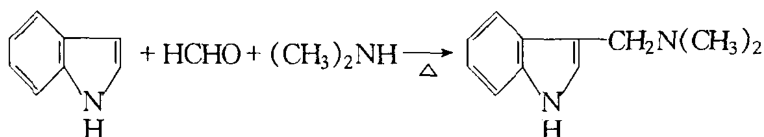

7. 


8. 

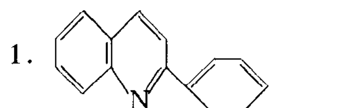

五、试写出下列合成反应(Friedlander)的机理:

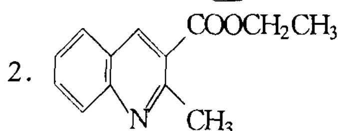


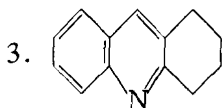
六、试写出下列合成反应的历程：



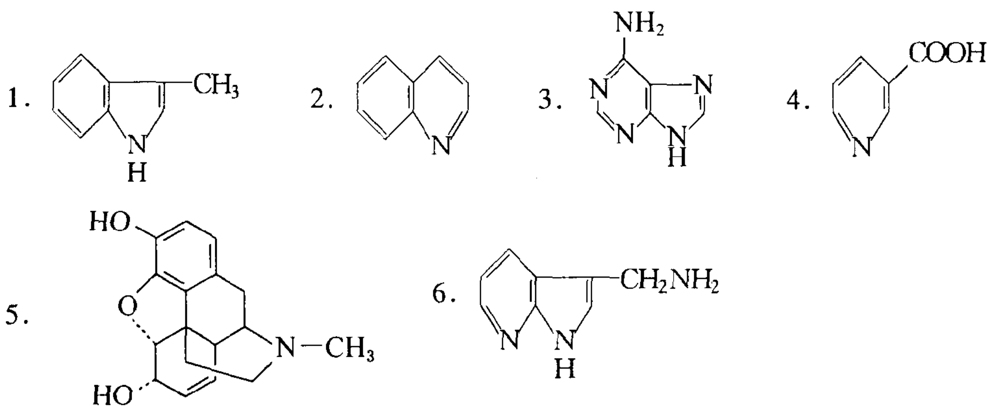
七、用邻氨基苯甲醛为原料合成下列化合物(自选其它必要的试剂)：

1. 

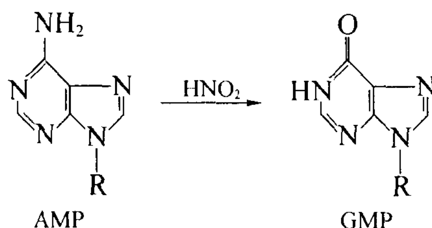
2. 

3. 

八、判断下列化合物溶于酸还是溶于碱：



九、用反应机理表示亚硝酸对嘌呤作用，导致嘌呤结构的改变：



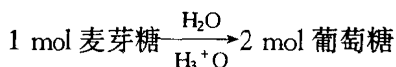
# •16•

# 碳水化合物

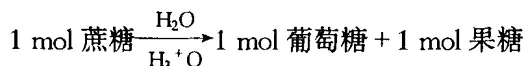
碳水化合物即我们通常所说的糖类物质，这个名称的由来是因为很多糖类化合物都可以用通式 $C_x(H_2O)_y$ 来表示，如淀粉和纤维素 $C_{6n}(H_2O)_{5n}$、蔗糖 $C_{12}(H_2O)_{11}$、葡萄糖 $C_6(H_2O)_6$ 等，因而可把它们看成是“碳的水合物”。但这个名称并不是很贴切的，因为一方面糖类化合物并不是碳的水合体，另一方面这一通式并不能囊括所有的糖类化合物，而具有这一通式的也不一定是糖类。如鼠李糖分子式为 $C_6H_{12}O_5$，并不符合上述通式，而乳酸分子式为 $C_3H_6O_3$，虽符合上述通式，但不是糖类。由于历史与习惯的原因，我们仍然沿用碳水化合物这个名称。

碳水化合物一般定义为多羟基醛和多羟基酮，以及可水解产生多羟基醛和多羟基酮的物质，虽然这一定义表述出了它们的官能团，但并不完全正确，后面我们就可看到，由于分子中同时含有羰基和羟基，它们更容易以半缩醛或缩醛的形式存在。

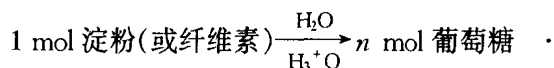
最简单的碳水化合物不能被水解成更简单的碳水化合物，它们叫单糖；能够水解产生两分子单糖的碳水化合物叫双糖（如麦芽糖和蔗糖）；能够水解产生多个（＞10）单糖分子的碳水化合物叫多糖（如淀粉和纤维素）；水解产生 2～10 个单糖分子的碳水化合物有时也称为寡糖。



$$1\ \text{mol 麦芽糖} \xrightarrow[H_3^+O]{H_2O} 2\ \text{mol 葡萄糖}$$



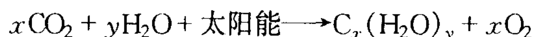
$$1\ \text{mol 蔗糖} \xrightarrow[H_3^+O]{H_2O} 1\ \text{mol 葡萄糖} + 1\ \text{mol 果糖}$$



$$1\ \text{mol 淀粉(或纤维素)} \xrightarrow[H_3^+O]{H_2O} n\ \text{mol 葡萄糖}$$

碳水化合物是植物中最丰富的有机成分，它们不仅是生物体最重要的化学能源，而且在植物和某些动物中它们也是支撑组织的重要组分（例如在树木、棉花、亚麻等中这是纤维素最重要的功能）。

碳水化合物在植物体内的合成是通过“光合成”——利用太阳能来还原，或“捕捉”二氧化碳来完成的，可用下式表示：

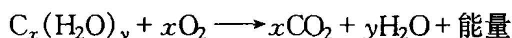


$$xCO_2 + yH_2O + \text{太阳能} \longrightarrow C_x(H_2O)_y + xO_2$$

在这种光合成过程中有许多相互独立的酶催化反应发生，尽管这些酶催化反应过程还没有完全弄清楚，但我们已经知道，光合成是从植物重要的绿色素——叶绿素（图 16-1）对光的吸收

开始的。叶绿素的绿色及在可见光区吸收太阳光的能力是因为其大的共轭体系的存在,当太阳光子被叶绿素捕获后,能量就以化学的形式被植物用以进行反应,还原二氧化碳成碳水化合物,以及氧化水成氧气。

碳水化合物是太阳能的主要化学储存库,当动物代谢碳水化合物成二氧化碳和水时,它的能量就释放出来:



$$C_x(H_2O)_y + xO_2 \longrightarrow xCO_2 + yH_2O + 能量$$

碳水化合物的代谢也是通过一系列酶催化反应完成的,每一个能量产生步骤都是氧化或氧化的结果。

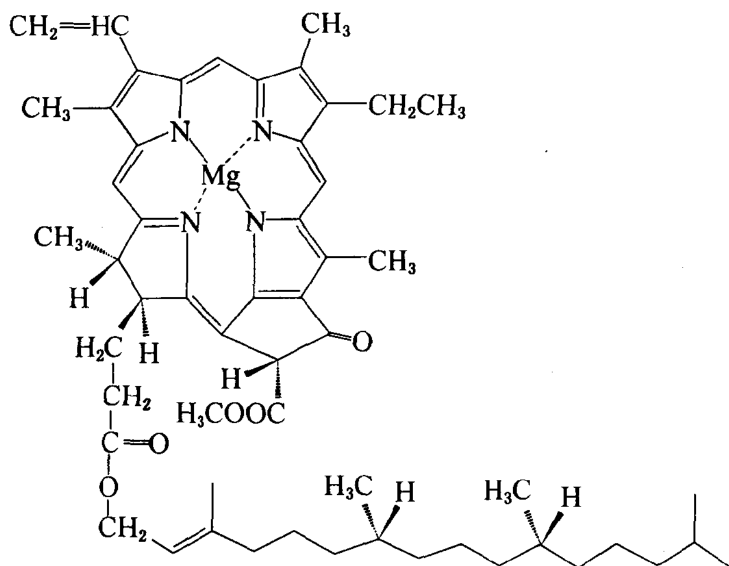
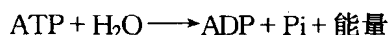


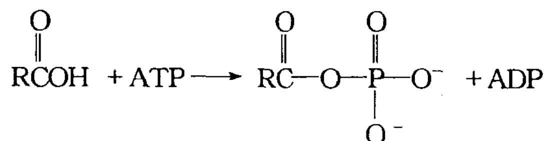

**图 16-1　叶绿素 *a***

虽然在碳水化合物的氧化过程中部分释放的能量不可避免地转化成了热量,但大多数还是通过二磷酸腺苷(ADP)与无机磷(Pi)形成三磷酸腺苷(ATP)(图 16-2)的反应以化学能的形式储存起来,ADP 末端磷酸根与磷酸离子形成的新的磷酸酐键成为一个新的化学能源库,动植物可以利用 ATP 储存的能量完成它们所有需要能量的活动:肌肉收缩、大分子的合成等等。当 ATP 中的能量被用掉时,它就会被水解成 ADP:



$$ATP + H_2O \longrightarrow ADP + Pi + 能量$$

或者是产生一种新的酸酐连接:



$$RCOOH + ATP \longrightarrow RC(=O)—O—P(=O)(O^-)—O^- + ADP$$

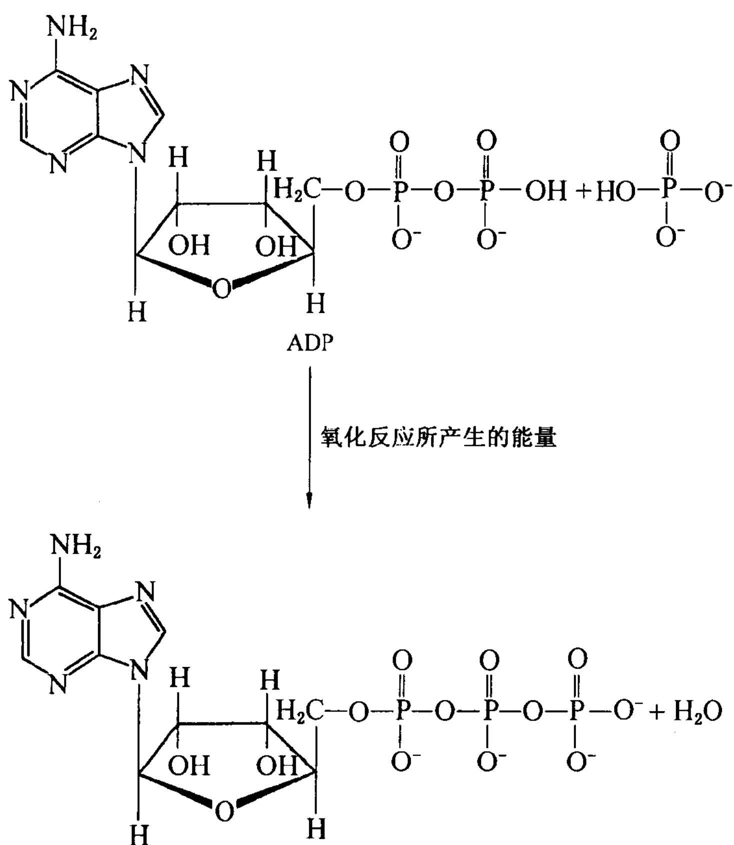
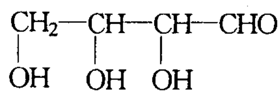



图 16-2 从 ADP 和磷酸氢根离子合成 ATP

# 16.1 单糖

## 16.1.1 分类

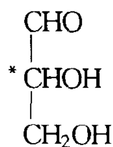
根据糖分子中碳原子数目的多少可将单糖分为三碳糖(丙糖)、四碳糖(丁糖)、五碳糖(戊糖)、六碳糖(己糖)等;根据糖分子中羰基的种类又可将其分为醛糖和酮糖。在命名时常将这两种分类法合并起来用,如一个四碳原子的醛糖,可命名为丁醛糖。



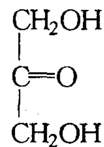

丁醛糖

## 16.1.2　D 系列和 L 系列

最简单的单糖是甘油醛和二羟基丙酮，在甘油醛分子中有一个手性碳原子，因而存在一对

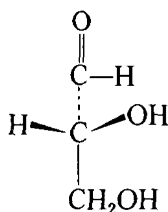


甘油醛

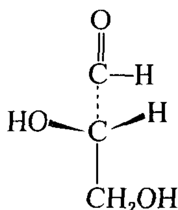


二羟基丙酮

对映异构体，分别为 *D*-( + )-甘油醛和 *L*-( − )-甘油醛(参见第 8 章·相对构型和绝对构型)：



*D* - (+) - 甘油醛
*R* - (+) - 甘油醛



*L* - (+) - 甘油醛
*S* - (+) - 甘油醛

这两个化合物可以作为所有单糖构型确定的标准，由 *D*-( + )-甘油醛衍生而来的单糖称为 *D* 系列单糖，而由 *L*-( − )-甘油醛衍生而来的单糖称为 *L* 系列单糖。由于命名时编号是从靠近羰基一端开始的，所以一个单糖如果其编号最大的不对称中心与 *D*-( + )-甘油醛具有相同的构型，则此单糖为 *D* 型糖，反之则为 *L* 型糖。在此再次强调的是，旋光方向与构型之间没有必然的联系，你也会遇到 *D*-( − )-或 *L*-( + )-的糖类。

虽然 *D*、*L* 命名法事实上只确定了一个碳原子的构型，存在有缺陷，但在碳水化合物化学文献中仍完全采用这一方法。本书中我们也沿用这一体系。

## 16.1.3　单糖的结构式

单糖的构型可用飞楔式和费歇尔投影式表示(图 16-3.a.b.)，例如 *D*-( + )-葡萄糖可表示为：

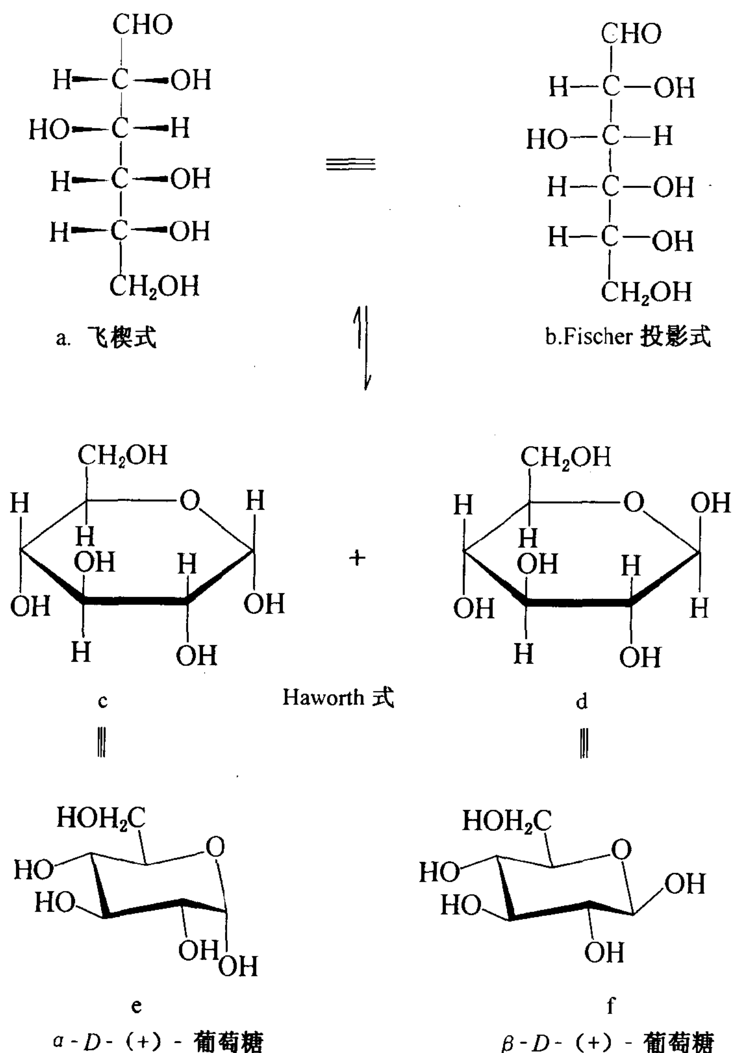



图 16-3

*D*-(+)-葡萄糖的许多性质可用此结构进行解释。但也有许多证据表明，在 *D*-(+)-葡萄糖中存在着开链结构与两种环状结构的平衡(图 16-3.c.d 或 e.f)。这种环状结构是由 C5 位 OH 与醛基进行分子内反应形成的半缩醛(图 16-4)。这种环化在 C-1 位又产生一个新的手性中心，因而有两种环状结构，这两种环状结构仅在 C-1 上构型不同。是一对非对映异构体，在碳水化合物化学中将这种非对映异构体称为异头物或端基异构体(anomers)，半缩醛碳原子称为异头碳。根据异头碳构型的不同我们分别将这两种结构命名为 *α*-*D*-(+)-葡萄糖(在 Haworth 式中半缩醛羟基与—$CH_2OH$ 处于反式位置)和 *β*-*D*-(+)-葡萄糖(半缩醛羟基与—$CH_2OH$处于顺式位置)。

对 *D*-(+)-葡萄糖环状半缩醛结构的 X-射线晶体衍射研究表明，环的真实构型为椅式(图 16-3)。在 *β* 异头物中，所有大的基团均处于平伏键，在 *α* 异头物中，仅异头碳上的羟基处于直立键，而其它大的基团均处于平伏键上。

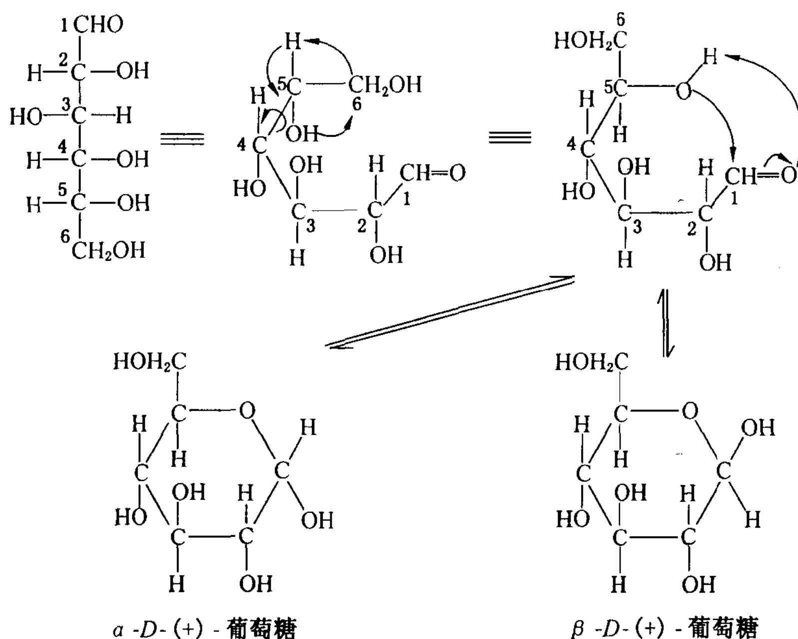


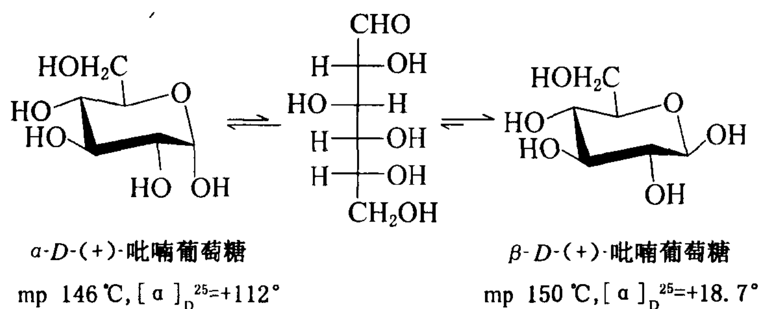

图 16-4　D-(+)-葡萄糖的环状结构

并不是所有碳水化合物都存在六员半缩醛环的平衡体系，在有些情况下，形成的是五员环，即使是葡萄糖也存在少量五员半缩醛的平衡。由于存在这一区别，命名时必须加以区分，六员环糖通常称为吡喃糖，而五员环糖称为呋喃糖。这样图 16-3 中 c 或 e 的全称就为 *α-D*-(+)-吡喃葡萄糖，而 d 或 f 为 *β-D*-(+)-吡喃葡萄糖。

## 16.1.4　变旋现象

*D*-(+)-葡萄糖的环状半缩醛结构的部分证据来自于实验分离得到的 α 和 β 体，*D*-(+)-葡萄糖的熔点为 146 ℃，但当在 98 ℃以上蒸发其水溶液时，得到第二种 *D*-(+)-葡萄糖，熔点为 150 ℃，它们的旋光性质有很大差别，但当把它们的水溶液放置时，它们的旋光会发生变化，其中一种旋光度增加，而另一种降低，直到两种溶液达到相同的比旋光度。第一种刚开始比旋光度为 +112°，最后降到 +52.7°，而第二种开始时比旋光度为 +18.7°，慢慢升高到 +52.7°。这种现象称为糖类化合物的变旋现象。

这种变旋现象是由于 *D*-(+)-葡萄糖存在链式与环式的互变异构平衡引起的：

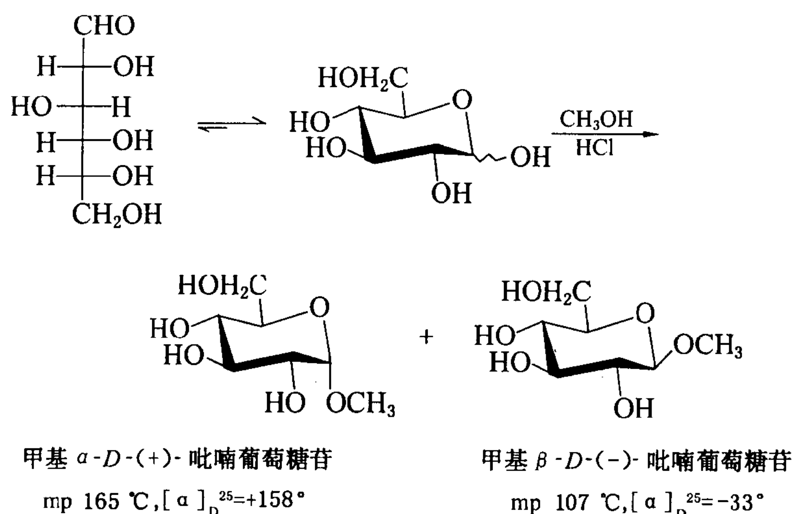


X-射线衍射分析已证实第一种 *D*-(+)-葡萄糖为 α 构型,而第二种熔点较高的为 β 构型。

在此平衡体系中,链式结构只占约 0.1%,α 型占约 36%,而 β 型占约 64%。由于这一原因,在 *D*-(+)-葡萄糖的溶液中观察不到羰基 UV 或 IR 的吸收带,与 Schiff 试剂也不显色。

## 16.1.5 配糖物(苷)的形成

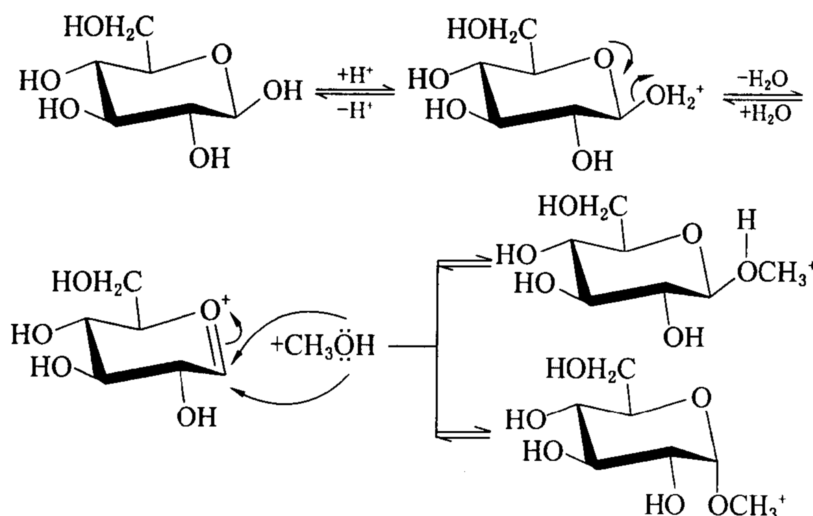
当将少量 HCl 气体通入 *D*-(+)-葡萄糖的甲醇溶液中时,在异头羟基上会发生反应生成缩醛:




甲基 α-*D*-(+)-吡喃葡萄糖苷 mp 165 ℃, $[\alpha]_D^{25}=+158°$

甲基 β-*D*-(−)-吡喃葡萄糖苷 mp 107 ℃, $[\alpha]_D^{25}=-33°$

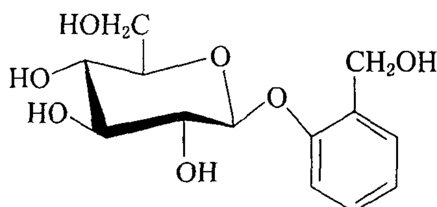
通常,碳水化合物的缩醛称为配糖物或苷(glycosides),葡萄糖缩醛就称为葡萄糖苷。其形成机理如下:




因为配糖物是缩醛,因此它们在碱性水溶液中是稳定的,但在酸性溶液中它们会水解生成一分子糖和一分子醇,这样得到的醇称为糖苷配基(aglycone)。例如,在酸性条件下,甲基

β-D-吡喃葡萄糖苷会水解生成两种吡喃式 D-葡萄糖的混合物(上述反应的逆反应)。

糖苷配基可以是很简单的基团(如上面讨论的甲基),也可以是很复杂的基团,许多天然产物都是糖苷,如水杨苷(从柳树皮中提取得到):




## 16.1.6 单糖的其它反应

### 16.1.6.1 烯醇化、互变异构和异构化

将单糖溶于碱性水溶液中时会发生烯醇化和导致异构化的一系列酮式—烯醇式互变异构现象发生。例如,将含有 $Ca(OH)_2$ 的 D-葡萄糖溶液放置几天,可以分离出好几种物质,包括 D-果糖和 D-甘露糖(图 16-5)。

所以在用单糖进行反应时,防止这些异构化反应是很重要的,一种方法就是将其转化为甲基糖苷,然后我们可以在碱性条件下顺利进行反应。

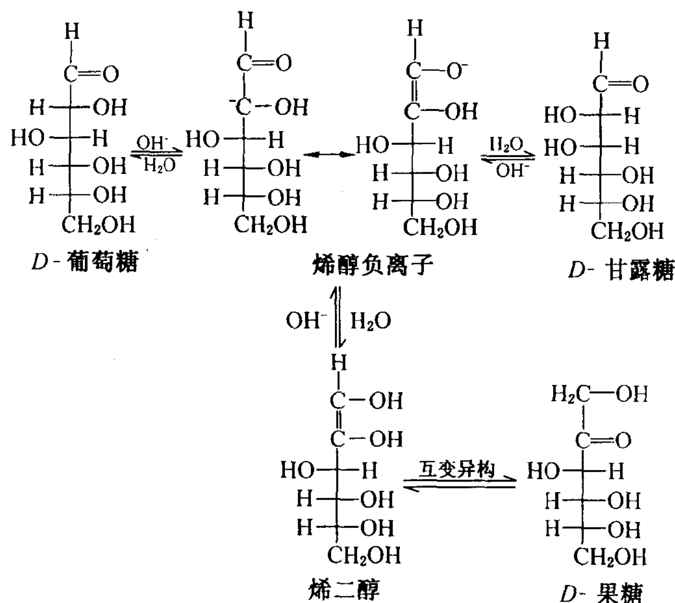
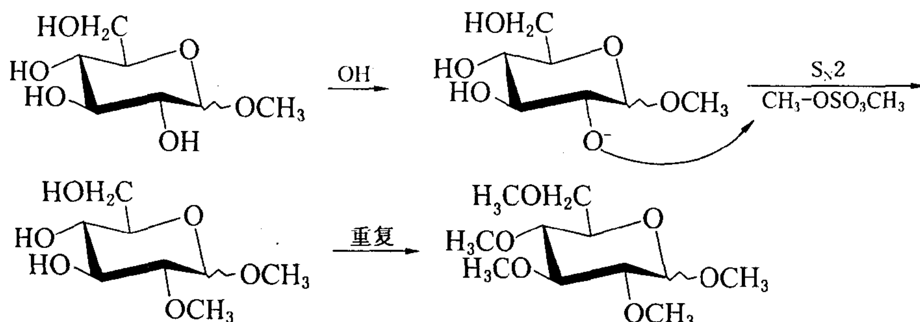



图 16-5 单糖的异构现象

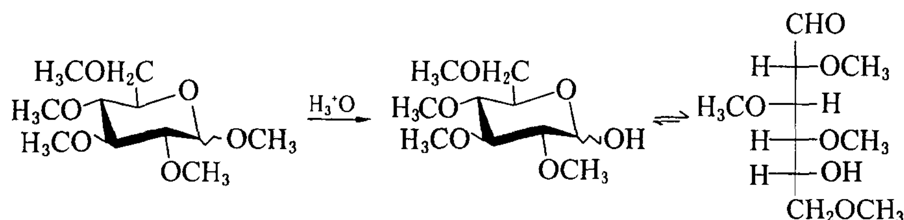
### 16.1.6.2 醚化

在氢氧化钠水溶液中,甲基葡萄糖苷与过量的硫酸二甲酯反应可生成五甲基衍生物,这个

反应实际上是一个 Williamson 反应(参见第 10 章)。单糖羟基的酸性比简单的醇类要强得多,因为其分子中含有许多电负性强的氧原子,在碱性水溶液中它们先形成烷氧负离子,然后与硫酸二甲酯进行 $S_N2$ 反应生成醚,这一过程称为彻底甲基化:



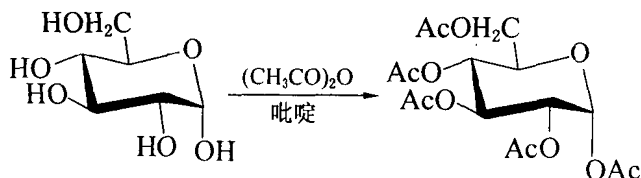

C-2、C-3、C-4 和 C-6 位上的甲氧基是普通的醚基,这些基团在稀酸水溶液中是稳定的,但 C1 位上的甲氧基不同,是一个缩醛,所以在酸性条件下会造成它的水解,结果产生 2,3,4,6-四-*O*-甲基-*D*-葡萄糖:




2,3,4,6-四-*O*-甲基-*D*-葡萄糖

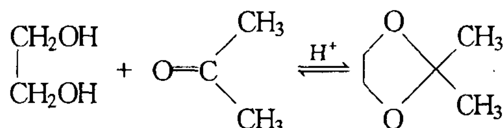
## 16.1.6.3 酯化

当用过量乙酸酐和一种弱碱(如吡啶或乙酸钠)处理单糖时,所有的羟基,包括异头羟基都被转化成酯,如果此反应在低温(如 0 ℃下)进行,它将是立体专一性的,*α*-异头物给出 *α* 乙酸酯,而 *β*-异头物给出 *β* 乙酸酯:

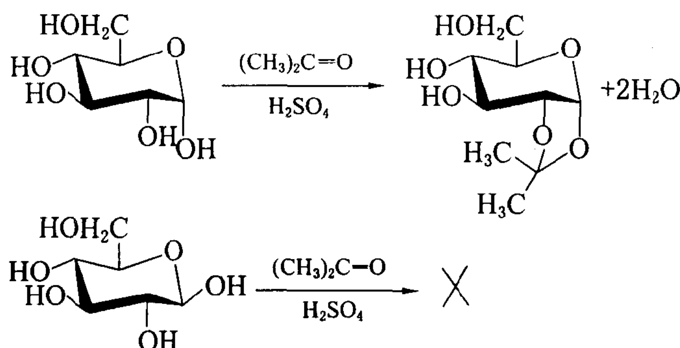



## 16.1.6.4 转化成环状缩醛

我们在第 11 章已讨论过乙二醇与丙酮形成缩酮的反应:




如果 1,2-二醇是连接在环上(犹如单糖的情形),则只有两个邻位羟基处于顺式位置时才能形成缩酮,例如:



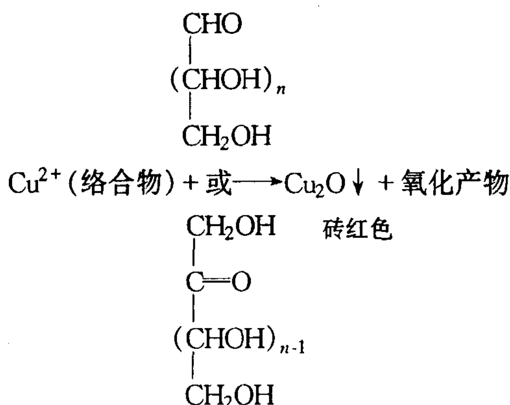

据此反应我们可以判断异头碳的构型。也可用于选择性保护糖分子中的某些羟基。

## 16.1.6.5 氧化反应

许多氧化剂被用于碳水化合物结构的确定和合成,最重要的有 Benedict 或 Tollens 试剂、溴水、硝酸和高碘酸,分述如下:

(1)Benedict 试剂或 Tollens 试剂:还原性糖

在第 11 章已讨论过 Tollens 试剂的银镜反应。Benedict 试剂是铜离子的柠檬酸络合物的碱性溶液,它氧化醛糖时,本身会被还原生成砖红色 $Cu_2O$ 沉淀。能够还原 Benedict 试剂和 Tollens 试剂的糖称为还原性糖,所有含有半缩醛羟基的碳水化合物均可进行反应。在溶液中因为存在链式醛或 $\alpha$-羟基酮(尽管量很少),但随着氧化的进行,平衡被打破,直至反应完全:



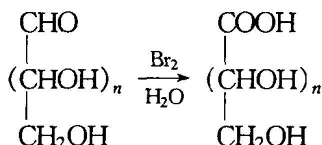

只含有缩醛基团的碳水化合物不能进行这种反应,这样的糖类称为非还原性糖,因为它们不存在链式醛或 $\alpha$-羟基酮。

Benedict 试剂和 Tollens 试剂虽然可以用作检测试剂,前者还可用于血液或尿中还原性糖的定量分析,但它们都不能用作制备试剂,因为它们是在碱性条件下使用的,而在碱性条件下

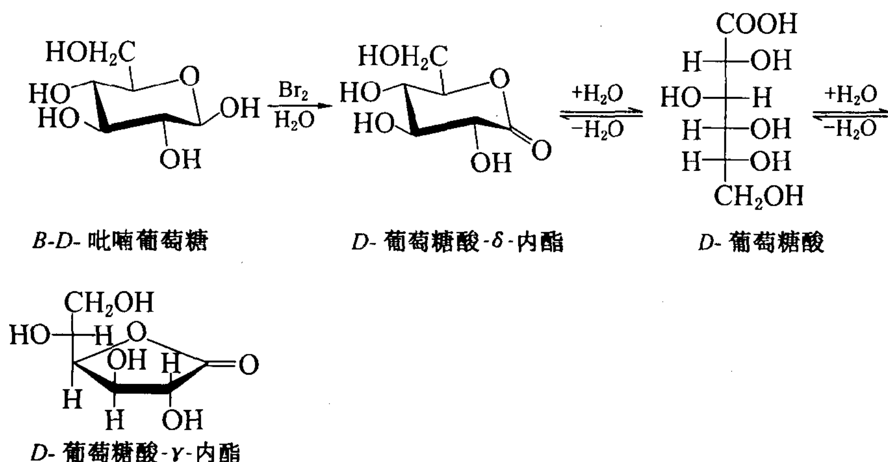
糖类会发生一系列复杂的异构化反应。

(2)溴水:醛糖酸的合成

在弱酸性条件下单糖不会发生异构化和裂解反应,这样溴水就可用作一个有效的氧化制备试剂(pH6.0)。这是一个常用的将—CHO 氧化成—COOH 的选择性氧化剂,可使醛糖转化为醛糖酸:

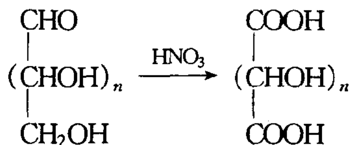


用溴水氧化吡喃醛糖的实验表明,这一反应的完成并不那么简单,实际上是它将 $\beta$ 异头物首先氧化成 δ-醛糖酸内酯,这个化合物再水解得到醛糖酸,醛糖酸也可进一步关环形成 γ-醛糖酸内酯:

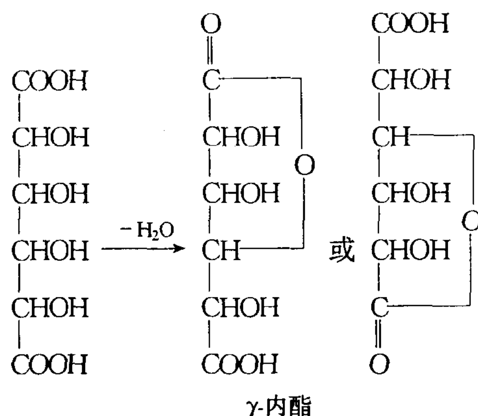


(3)硝酸:醛醇糖酸

稀硝酸是比溴水强的氧化剂,它能将—CHO 和末端—$CH_2OH$ 一起氧化成—COOH,这种二羧酸称为醛醇糖酸(aldaric acids):



现在还不知道这种氧化是否也经历了内酯的中间体,但产物醛醇糖酸却很容易形成 γ-和 δ-内酯:

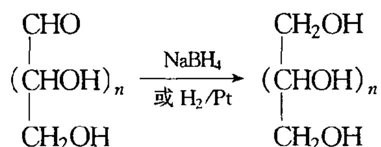



(4)高碘酸:多羟基化合物的氧化裂解

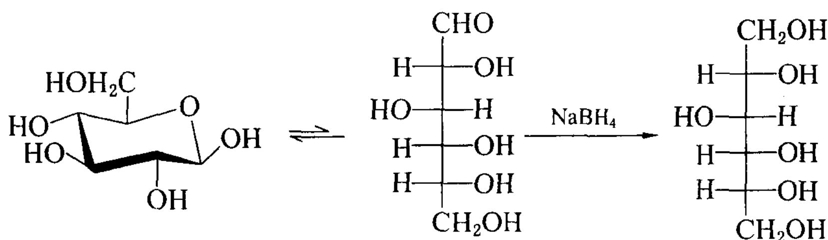
具有邻二羟基的化合物与高碘酸($H_5IO_6$)的反应已在第10章中作过讨论,碳水化合物是多羟基醛或多羟基酮,与高碘酸反应时会被分裂成甲醛和甲酸,此反应是定量进行的,所以可用于糖的定量分析。

## 16.1.6.6　还原反应:糖醇

醛糖和酮糖可被硼氢化钠或催化氢化还原成糖醇:

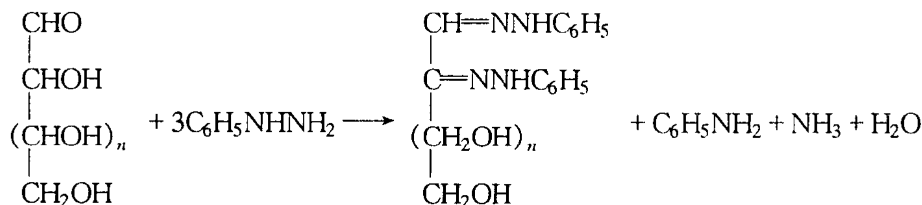



例如,还原 *D*-葡萄糖可得到 *D*-葡萄糖醇:

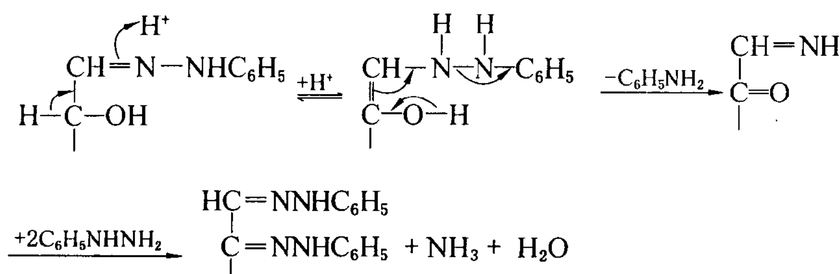



## 16.1.6.7　与苯肼的反应:成脎反应

单糖的羰基可与羟胺和苯肼这样的化合物反应(见第11章),与羟胺反应得到的产物也是肟,但与足够量的苯肼作用时,会有三分子的苯肼参与反应,而在腙基邻位的碳原子再引入第二个腙基,这样的二苯腙化合物称为脎(Osazones):

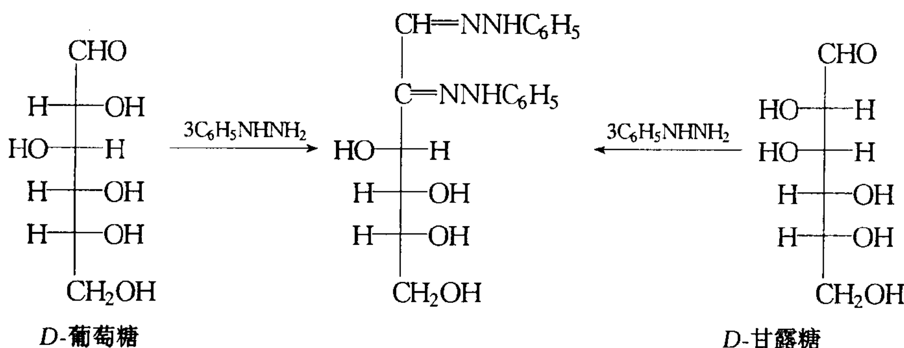


反应机理如下：



生成的苯脎很容易结晶析出，因此可作为鉴定糖的有效衍生物。

如上例，在糖脎的形成过程中，C2 手性中心失去，但不影响其它手性中心，例如 *D*-葡萄糖和 *D*-甘露糖能形成相同的苯脎：



像这种只有一个手性碳构型不同，而其它构型均相同的非对映异构体称为差向异构体(epimers)，也叫表里异构体。

*D*-果糖与苯肼反应也生成相同的脎。

## 16.1.7 单糖的合成和降解

### 16.1.7.1 Kiliani-Fischer 合成

1885 年 H. Kiliani 发现，将醛糖与 HCN 反应可以得到一对差向异构体氰醇，后者水解则得到一对差向异构的醛糖酸，Fischer 将这一反应进一步扩展，他将由醛糖酸形成的醛糖酸内酯还原成醛糖。这种在醛糖中增长碳链的方法就叫做 Kiliani-Fischer 合成法。下面以 *D*-苏糖和 *D*-赤藓糖的合成为例来进行说明(图 16-6)：

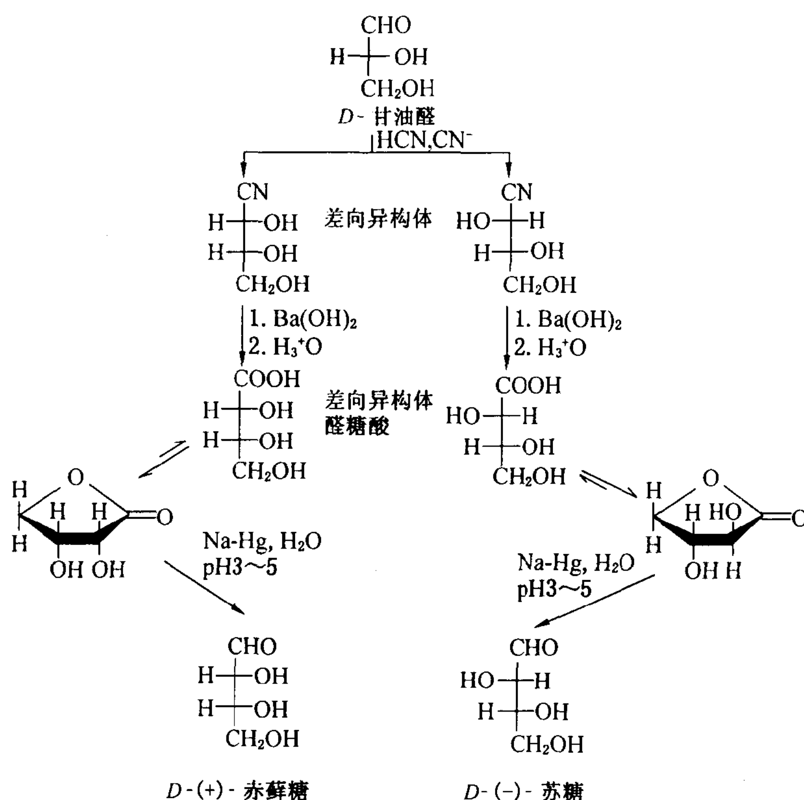



**图 16-6　Kiliani-Fischer 合成法**

## 16.1.7.2　Ruff 降解

如同 Kiliani-Fischer 法可用于糖链的增长，Ruff 降解则可用于糖链的逐步缩短，这一方法包括：①用溴水将醛糖氧化成醛糖酸；②用过氧化氢和硫酸铁将醛糖酸氧化降解成少一个碳原子的醛糖。如 *D*-(－)-核糖可被降解成 *D*-(－)-赤藓糖：

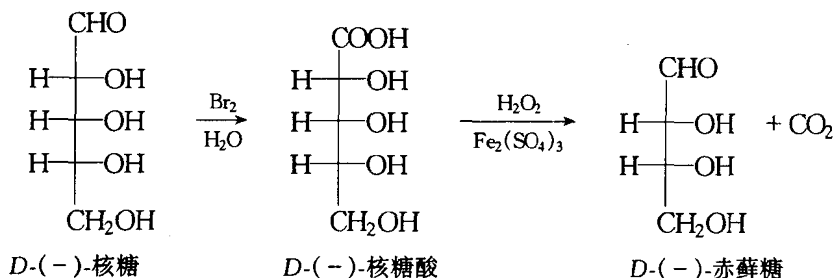



图 16-7 列出了 *D* 系列糖的合成及降解过程：

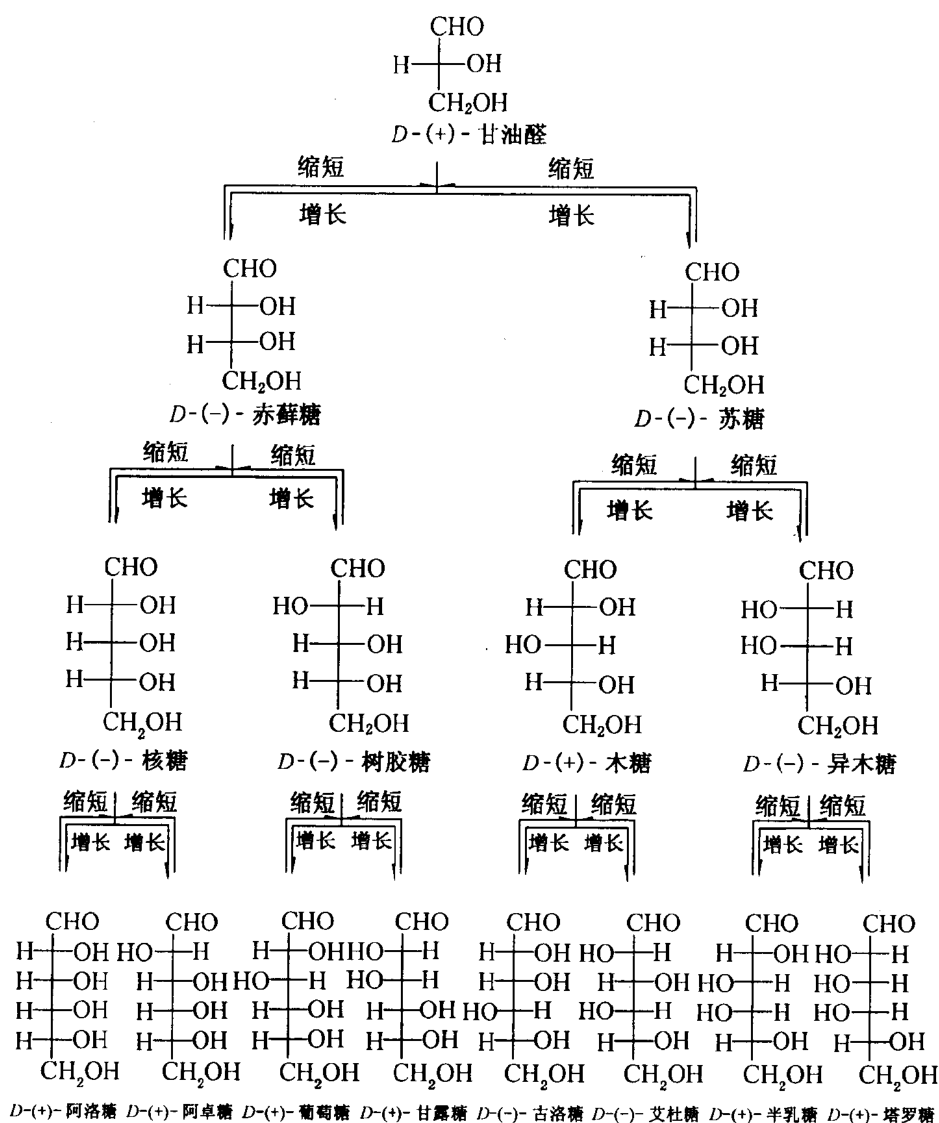
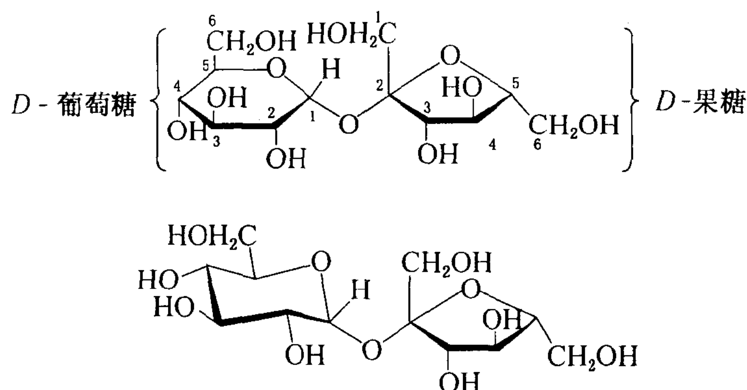



图 16-7 *D* 系列醛糖

## 16.2 双糖

### 16.2.1 蔗糖

蔗糖是自然界存在最广泛的双糖,所有进行光合成作用的植物都含有蔗糖,可大量从甘蔗和甜菜制取。其结构式为:




蔗糖分子式为 $C_{12}H_{22}O_{11}$，在酸催化下可水解生成 1 分子 *D*-葡萄糖和 1 分子 *D*-果糖。

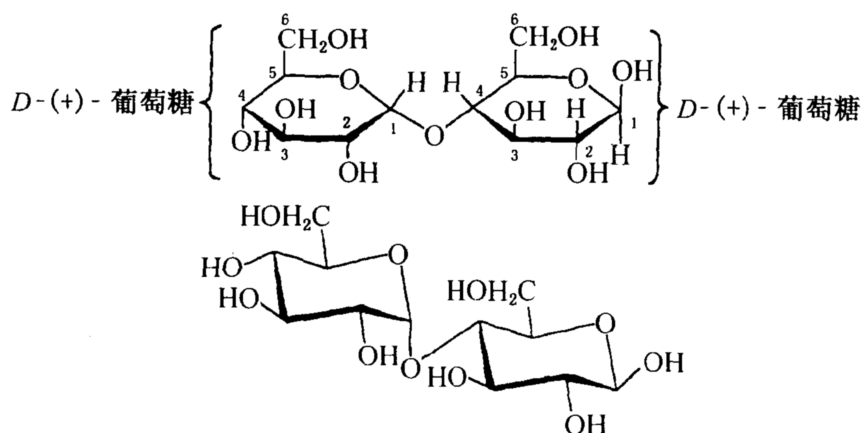
蔗糖是一个非还原性双糖，与 Benedict 试剂和 Tollens 试剂不发生反应，不能与苯肼反应生成脎，也没有变旋现象。这些事实证明无论是葡萄糖单元还是果糖单元均不存在半缩醛基团，这样两个单糖单元必然是在葡萄糖的 C1 位和果糖的 C2 位连接，只有这样才能形成完全的缩醛结构。

蔗糖糖苷键的立体化学可用酶水解实验来证实，它可以被从酵母中得到的 α-葡糖苷酶所水解，但 β-葡糖苷酶不能，这表明糖苷部分为 α 构型。蔗糖也可被蔗糖酶所水解，这种酶能水解 β-呋喃果糖苷，而对 α-呋喃果糖苷不起作用，这表明在果糖部分的糖苷键构型为 β 型。

将蔗糖彻底甲基化得到八甲基衍生物，将这种衍生物水解则得到 2,3,4,6-四-*O*-甲基-*D*-葡萄糖和 1,3,4,6-四-*O*-甲基-*D*-果糖，说明葡萄糖单元为吡喃糖苷，而果糖单元为呋喃糖苷。

## 16.2.2 麦芽糖

淀粉在淀粉酶作用下水解时，一种二糖产物就是麦芽糖，其结构为：




1 分子的麦芽糖水解时生成 2 分子 *D*-(+)-葡萄糖。与蔗糖不同的是，麦芽糖是一个还原性糖，与 Fehling 试剂、Benedict 试剂和 Tollens 试剂均可发生反应，也可与苯肼反应生成单苯

基脎。

麦芽糖存在两种异头物：$\alpha$-(+)-麦芽糖，$[\alpha]_D^{25}+168°$；$\beta$-(+)-麦芽糖，$[\alpha]_D^{25}=+112°$。两种异头物之间会发生变旋现象，达到平衡时，$[\alpha]_D^{25}=+136°$。

这些实验事实表明，麦芽糖的一个葡萄糖单元是以半缩醛形式存在的，而另一个必然是糖苷的形式，它能被 $\alpha$-葡糖苷酶水解（$\beta$-葡糖苷酶不能水解）说明其糖苷结构为 $\alpha$ 型。

麦芽糖与溴水反应可生成单羧酸——麦芽糖酸，也证明分子中只有一个半缩醛基团。将麦芽糖酸甲基化，然后水解，可得到 2,3,4,6-四-*O*-甲基-*D*-葡萄糖和 2,3,5,6-四-*O*-甲基-*D*-葡萄糖酸，说明非还原性葡萄糖单元为吡喃糖苷，而还原性葡萄糖单元是在 C 4 位与非还原性单元以糖苷键连接。

将麦芽糖本身甲基化，然后水解，得到 2,3,4,6-四-*O*-甲基-*D*-葡萄糖和 2,3,6-三-*O*-甲基-*D*-葡萄糖，说明还原性葡萄糖单元也是以吡喃式存在的。

这些反应如图 16-8 所示。

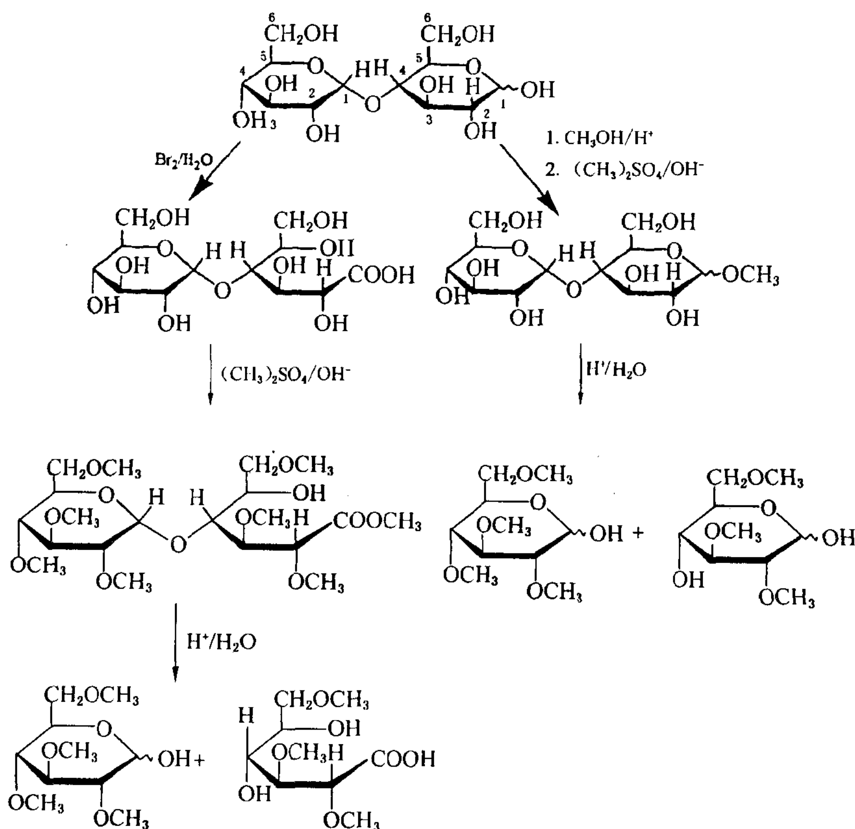



**图 16-8 麦芽糖的氧化甲基化水解和甲基化水解**

### 16.2.3 纤维二糖

纤维素部分水解可得到纤维二糖,它与麦芽糖不同的仅仅在于其糖苷键的连接构型。

与麦芽糖一样,纤维二糖也是一个还原性糖,酸性条件下水解产生两分子 *D*-葡萄糖,也有变旋现象,能生成单苯糖脎。彻底甲基化研究表明,它的一个葡萄糖单元在 C1 位与另一个葡萄糖的 C4 位连接,与麦芽糖不同的是,它能被 $\beta$-而不是 $\alpha$-葡糖苷酶所水解,因此其糖苷键的连接方式是 $\beta$ 型的(图 16-9)。

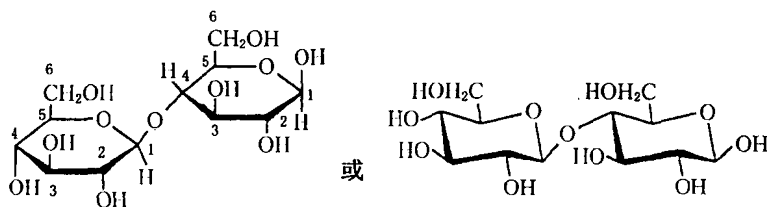



**图 16-9　纤维二糖的 $\beta$ 异头物**

### 16.2.4 乳糖

乳糖(图 16-10)是人、奶牛和几乎所有哺乳动物的奶汁中存在的一种二糖,它是一个还原性糖,水解产生 1 分子 *D*-葡萄糖和 1 分子 *D*-半乳糖,两个单糖以 $\beta$ 型糖苷键连接。

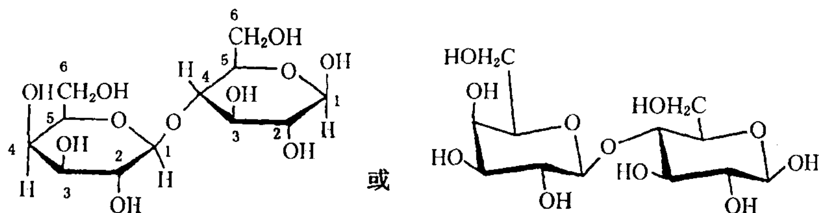



**图 16-10　乳糖的 $\beta$ 异头物**

## 16.3 多糖

多糖也称做多聚糖,由单糖通过糖苷键连接而成。由单一单糖聚合而形成的多糖称为单聚糖,由几种单糖聚合而形成的多糖称为杂多糖。由葡萄糖单体形成的单聚糖也叫做葡聚糖,由半乳糖单体形成的单聚糖也叫半乳聚糖等等。

比较重要的三个多糖都是葡聚糖:淀粉、糖原和纤维素。淀粉是植物基本的食物储备,糖原是动物碳水化合物的储备,而纤维素是植物的结构物质。

## 16.3.1 淀粉

淀粉(starch)以极小的颗粒存在于植物的根、茎和种子中,玉米、马铃薯、小麦和稻是淀粉主要的来源。将淀粉与水一起加热会使淀粉微粒胀大而形成胶悬体,能够从中分离出两个主要组分:直链淀粉和支链淀粉,大多数淀粉都含有 10%~20% 的直链淀粉和 80%~90% 的支链淀粉。

物理方法测定表明,典型的直链淀粉含有 1 000 个以上 D-吡喃葡萄糖苷单元,它们在 C1 位和 C4 位以 α 型连接在一起(图 16-11),因此,在葡萄糖单元环的大小及糖苷键连接方式上它与麦芽糖相似。

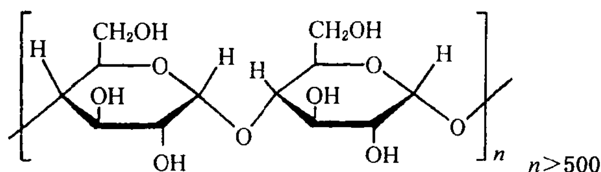



**图 16-11 直链淀粉的部分结构**

直接淀粉分子量约 15 万~60 万,其葡萄糖链倾向于以螺旋形式排列(图 16-12),导致其分子呈压缩的形状。

支链淀粉的结构与直链淀粉相似,不同的是每隔 20~25 个葡萄糖单元就会出现分支,这种分支是一个葡萄糖单元的 C6 与另一葡萄糖单元的 C1 位以糖苷键形成的,物理方法测定表明,支链淀粉的分子量约为 100 万~600 万,这样,支链淀粉就是由数百个 20~25 个葡萄糖组成的单元组成的(图 16-13)。

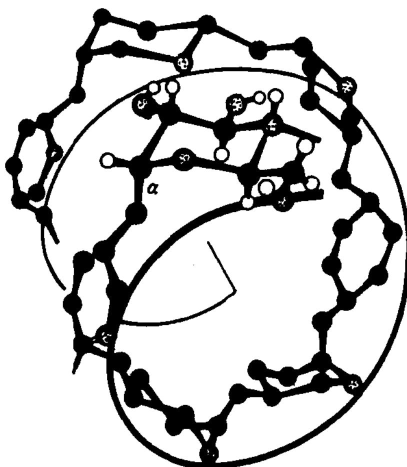



**图 16-12 直链淀粉**

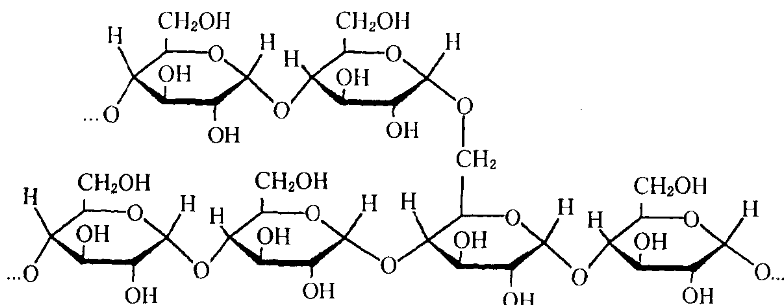



图 16-13 支链淀粉的部分结构

## 16.3.2 糖原

糖原(glycogen)的结构与支链淀粉非常相似,但其支链要多得多,彻底甲基化和水解实验表明,每 10～12 个葡萄糖单元就有一个端基,因此每 6 个单元就可能有一个支链,其分子量达 10 亿。

糖原的结构非常适合动物贮存碳水化合物,首先,它体积太大不能通过细胞膜,因此糖原作为能源可保留在细胞内需要的地方;其次,由于在一个糖原分子中有成千上万个葡萄糖单元,它为细胞解决了一个重要的渗透问题,如此多的葡萄糖作为独立分子存在于细胞中,细胞内的渗透压是巨大的;最后,一个大的、高度支链化结构中的葡萄糖单元的存在使得细胞的后勤供应问题得以简化:当细胞中葡萄糖浓度太低时有现成的葡萄糖来源,而当太高时它又能迅速加以储存,细胞中存在有将葡萄糖从糖原上“取下”或“粘上”的酶来催化这一反应,反应是发生在链端单元的糖苷键(1:4$\alpha$)上。由于有众多的支链,因此有大量的端基可供这些酶来进行反应。

支链淀粉在植物中也起到类似的作用,支链淀粉支链数少并不是什么严重的问题,因为植物的代谢速度比动物要慢得多,同时植物也不需要突然大量的能量消耗。

动物以脂肪(三羧酸甘油酯),也以糖原形式储存能量,脂肪因为是高度还原的,因此能够供应更多的能量,例如典型的脂肪酸能够释放(每个碳原子)的能量是葡萄糖或糖原的两倍多。我们可能会问,为什么自然界会提供给我们两个不同的储存库呢?葡萄糖(来自于糖原)是很易利用的,且高度溶于水,因此,它能迅速通过细胞中的水性介质作为理想的快速能源。与此相反,长链脂肪酸在水中几乎不溶,因此它们在细胞中的浓度不可能很高,因此当细胞处于能量饥荒时它不可能迅速为其补充,但脂肪酸具有丰富的热值,是非常好的长期能量储存的能量库。

## 16.3.3 纤维素

纤维素(cellulose)是由 *D*-吡喃葡萄糖以 C1 和 C4 连接的方式聚合成非常长的无支链的聚合物,但与淀粉和糖原不同的是它糖苷键是 $\beta$ 型的(图 16-14),这种异头碳的连接方式能使纤

维素形成有效的链式结构,它们不容易卷曲成如 $\alpha$1,4 连接形成的葡萄糖聚合物的螺旋形结构。

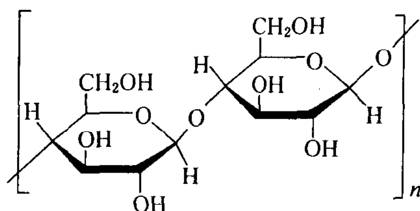



**图 16-14 纤维素链的部分结构**

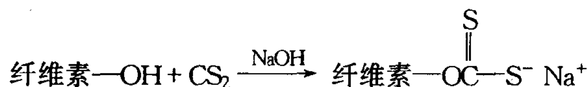
纤维素中葡萄糖 $\beta$ 连接成的线性排列使得每条链外面的羟基均呈平行分布,当两条或多条纤维素链靠近时,这些羟基可以通过氢键将这些链理想地"粘合"在一起,许多链像这样粘合在一起使其成为高度不溶的、刚性的、如纤维状的聚合物,因而能作为植物理想的细胞壁。

应该强调的是,纤维素链的这种特殊性质并不仅仅是因为 1:4$\beta$ 糖苷键的连接,同时也是因为每个立体中心 *D*-葡萄糖的精密结构。*D*-半乳糖和 *D*-阿洛糖也可以这种方式连接成聚合物,但却不具有纤维素这样的性质,这样我们也对为什么 *D*-葡萄糖在动植物化学中占有如此特殊的位置有了一个新的认识:不仅是因为它稳定的六员醛糖结构(因为它以椅式构型存在,所有位阻大的基团均处于平伏键位置),也因为它特殊的立体化学使得其以 $\alpha$ 连接(如淀粉)时可形成螺旋型结构,而以 $\beta$ 连接(如纤维素)时可形成刚性的线型结构。

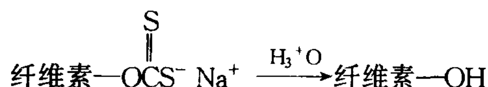
另一个重要而有趣的事实是:人类的消化酶不能水解 1:4$\beta$ 型连接,因此纤维素不能像淀粉那样成为人类的食物,但像牛、白蚁等这样的动物却可以草和树木中的纤维素为食物,这是因为它们消化系统中的共生菌可以提供 $\beta$-葡糖苷酶。

许多纤维素的衍生物都已被商业化应用,其中大多数是每个葡萄糖单元中的 2~3 个羟基被酯化或醚化后的产物,这种转化会改变纤维素的物理性能,使其更易溶于有机溶剂,更易被制成纤维和薄膜。用乙酸酐处理纤维素可得到三乙酸酯"醋酸纤维",广泛应用于纺织工业,纤维素的三硝酸酯称为硝化棉或硝化纤维,可用作炸药。

人造纤维的制造是将从棉花或木浆得到的纤维素在碱性条件下用二硫化碳处理,将其转化为黄原酸盐:




然后将此溶液通过一个小孔或小缝进入到酸性溶液中,使纤维素的羟基游离出来,形成丝或薄层纤维:

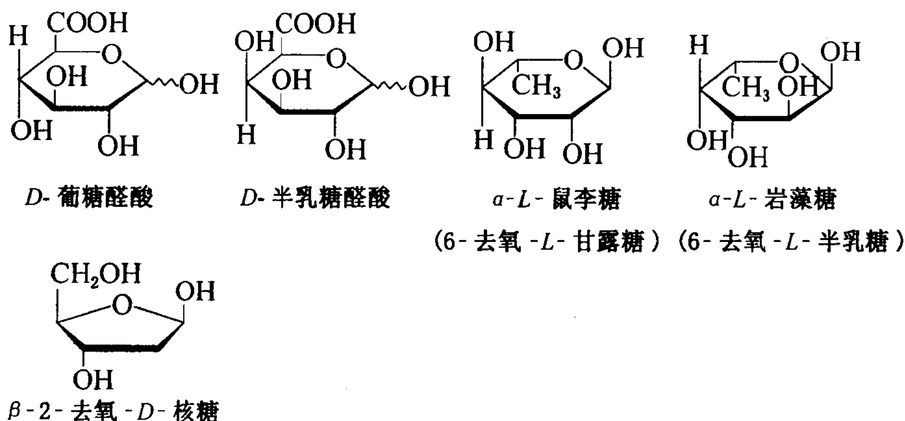



这样得到的人造纤维用甘油软化,就得赛璐玢(Cellophane)。

# 16.4 其它重要的糖和糖的衍生物

## 16.4.1 其它生物上重要的糖

主要有以下几种：



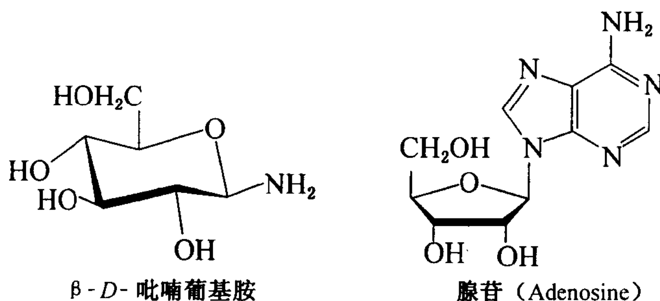
*D*-葡糖醛酸　*D*-半乳糖醛酸　α-*L*-鼠李糖（6-去氧-*L*-甘露糖）　α-*L*-岩藻糖（6-去氧-*L*-半乳糖）

β-2-去氧-*D*-核糖

## 16.4.2 含氮糖类

### 16.4.2.1 糖基胺

一个糖分子中的异头羟基被氨基取代后的物质称为糖基胺，如 β-*D*-吡喃葡基胺和腺苷：



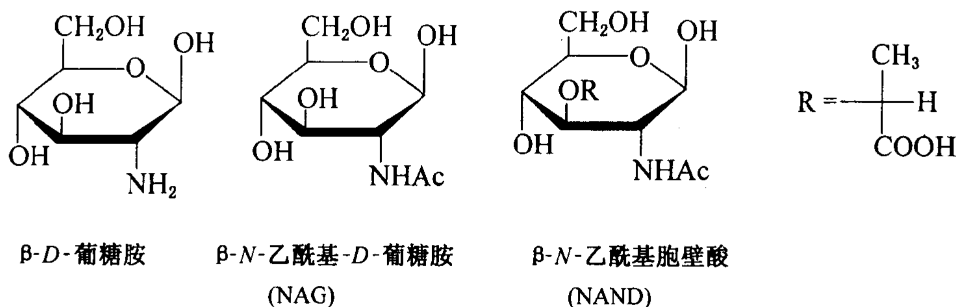
β-*D*-吡喃葡基胺　腺苷（Adenosine）

腺苷也叫核苷，核苷是一类糖基胺的统称，在这种糖基胺中，氨基部分是嘧啶或嘌呤，糖部分是 *D*-核糖或 2-去氧-*D*-核糖，核苷是 RNA(核糖核酸)和 DNA(脱氧核糖核酸)的重要组成部分。

### 16.4.2.2 氨基糖

氨基取代糖分子中的非异头碳原子上羟基后的产物称为氨基糖(如 *D*-葡糖胺)，在许多情

况下氨基是被乙酰化的，如 $N$-乙酰基胞壁酸是细菌细胞壁的重要组分。




NAG 是构成昆虫与蜘蛛等外壳的几丁质的单体，其糖苷键的连接方式与纤维素相似(图 16-15)。

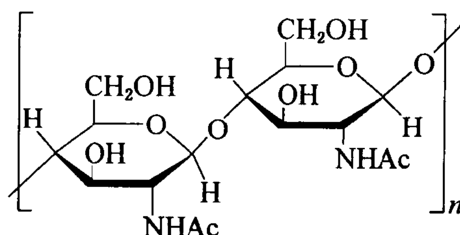



**图 16-15 几丁质的部分结构**

$D$-葡糖胺也可从肝素中分离得到。肝素存在于连接动脉壁的柱状细胞的细胞内微粒中，当受到损伤时会释放出来，阻止血液的凝固。医药上广泛用于病人手术后期防止血液凝固。

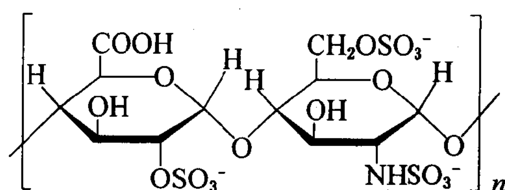


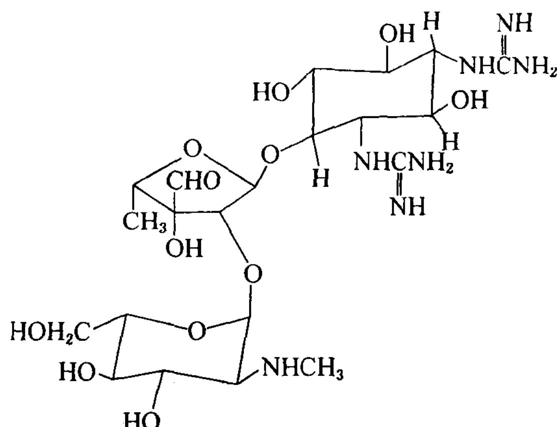

**图 16-16 肝素的部分结构**

## 16.4.3 细胞表面的糖脂和糖蛋白

1960 年以前，关于碳水化合物的生物学被认为是很没意思的，除了在细胞内充当一种惰性填充物外，就是充当能源和在植物中充当结构物质。但近 30 年的研究表明，碳水化合物能与脂和蛋白质以糖苷键连接，分别形成糖脂和糖蛋白，其功能涵盖细胞内的所有功能。的确，许多蛋白质是糖蛋白，其中碳水化合物的含量可以少至 1%，多至 90%。

## 16.4.4 糖类抗生素

碳水化合物化学中一个重要的发现是1944年糖类抗生素链霉素的分离，它由三个部分组成：2-去氧-2-甲氨基-$\alpha$-$L$-吡喃葡萄糖、$L$-链霉糖和链霉胍。




其它糖类抗生素有：卡那霉素、新霉素和艮他霉素等，这些抗生素对那些对青霉素产生抗性的细菌特别有效。

## 练习题

一、解释下列名词与概念：

1. 变旋现象　2. 差向异构和差向异构化　3. $\beta$-1,4-苷键
4. 脱氧核糖　5. 均多糖与杂多糖　6. 寡糖与多糖
7. 还原性二糖和非还原性二糖

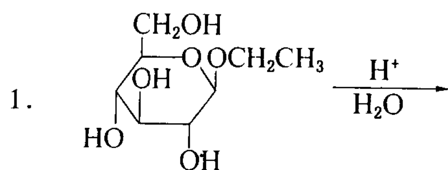
二、写出 $D$-葡萄糖的链状与吡喃环状的平衡式。

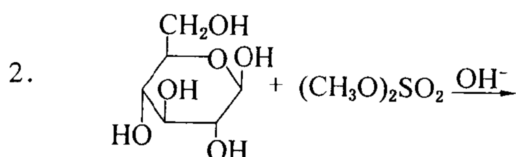
三、写出 $D$-果糖的链状与吡喃、呋喃环状的平衡式。

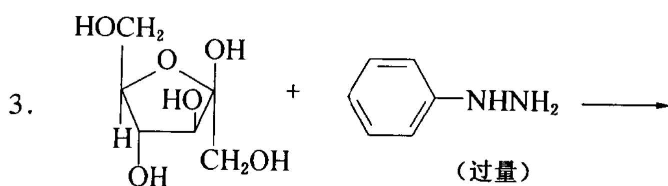
四、写出下列糖或糖衍生物的 Haworth 式和稳定的椅式构象：

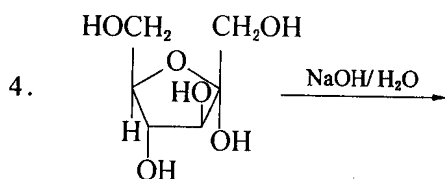
1. $\beta$-$D$-吡喃葡萄糖　2. 甲基-$\alpha$-$D$-吡喃果糖　3. $\beta$-乳糖
4. $\beta$-麦芽糖　5. $\alpha$-$D$-甘露糖

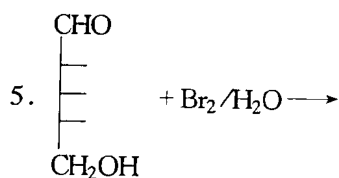
五、完成下列反应，写出主要产物：

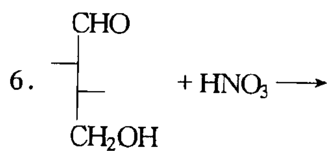
1. 

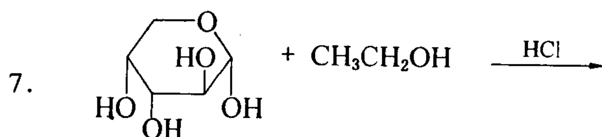
2. 

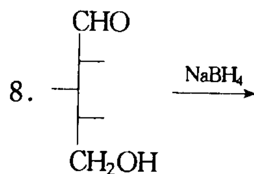
3. 

4. 

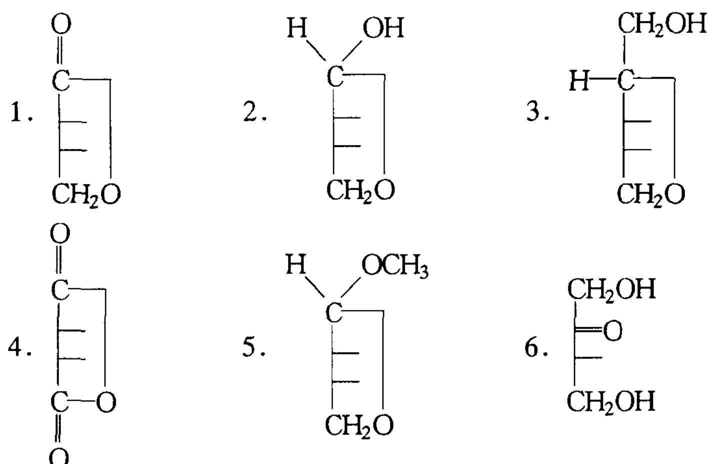
5. 

6. 

7. 

8. 

六、指出下列化合物中哪些能够还原 Fehling 试剂:

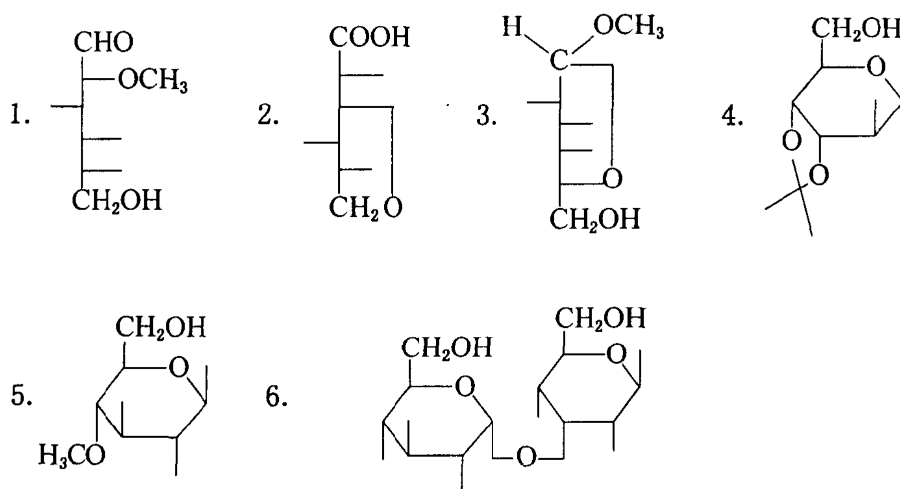



七、用简单的化学方法鉴别下列各组化合物：

1. 葡萄糖、果糖、蔗糖　2. 淀粉、蔗糖、乳糖

3. 核糖、2-脱氧核糖、甲基核糖苷　4. 麦芽糖、蔗糖

八、试推下列糖衍生物和高碘酸反应的产物：




九、(－)-果糖用苯肼处理后生成的糖脎和(＋)-葡萄糖与(＋)-甘露糖的糖脎完全一样，这三种糖存在怎样的结构关系。

十、某 *D*-己醛糖(A)，氧化后得到有旋光性的二酸(B)，将(A)递降为 *D*-戊醛糖后再氧化，得到无旋光性的二酸(C)，与(A)生成相同糖脎的另一个己醛糖(D)氧化后得到无旋光性的二酸(E)。推测(A)、(B)、(C)、(D)、(E)的结构，并用反应式表示推断过程。

十一、密二糖是一个还原性糖，有变旋现象，可以成脎。用酸或 α-半乳糖苷酶水解生成 *D*-半乳糖和 *D*-葡萄糖。用溴水氧化生成密二糖酸，将该糖酸水解，则生成 *D*-半乳糖和 *D*-葡萄糖酸。密二糖全甲基化后再水解，生成 2,3,4,6-四-*O*-甲基-*D*-半乳糖和 2,3,4-三-*O*-甲基-*D*-葡萄糖。密二糖酸甲基化后再水解，生成 2,3,4,6-四-*O*-甲基-*D*-半乳糖和 2,3,4,5-四-*O*-甲基-*D*-葡萄糖酸。推测密二糖的结构。

十二、有一个 *D* 型糖衍生物(A),分子式为 $C_7H_{14}O_6$,不能与 Fehling 试剂作用,(A)经稀盐酸水解得到分子式为 $C_6H_{12}O_6$ 的糖(B),能够被 Fehling 试剂氧化。(B)经硝酸氧化得到一个没有旋光性的二酸(C),分子式是 $C_6H_{10}O_8$。(B)经降解得到一个新的还原糖(D),分子式是 $C_5H_{10}O_5$。(D)经硝酸氧化得到一个具有旋光活性的二酸(E),(A)被两分子高碘酸氧化的产物是一分子甲酸和一分子二醛,上述产物与甲基 β-*D*-吡喃葡萄糖苷与高碘酸作用后的产物完全一样。写出(A)、(B)、(C)、(D)、(E)的结构式。

# •17•

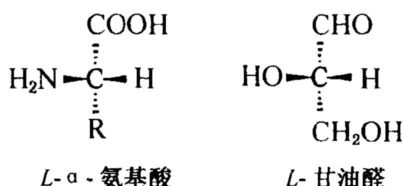
# 氨基酸、蛋白质和核酸

三种类型的生物活性聚合物分别是多糖、蛋白质和核酸,我们已在上一章介绍了多糖,它的功能主要是储存能量、细胞表面的生物化学标记和在植物中充当结构物质。核酸有两个主要功能:信息的储存与传递。在这三种生物聚合物中,只有蛋白质的功能是最具多样性的:酶和激素催化和调节生物体内的反应;肌肉和腱指示身体的运动;皮肤和毛发提供外层的保护;血红蛋白可以把氧送到身体内最远的角落;抗体用于抵御疾病;在骨骼中它与其它物质共同提供结构支持。

如此多的功能,我们对蛋白质大小和形状的千变万化就不会感到惊奇了。大多数蛋白质的分子量都是很大的,一个相对较小的蛋白质——溶菌酶的分子量也有 14 600。而其形状可从溶菌酶和血红蛋白等的球状到 $\alpha$-角蛋白(头发、指甲、羊毛等)的螺旋扭曲,丝心蛋白的折叠片等。

蛋白质是聚酰胺,其单体是大约 20 种不同的 $\alpha$-氨基酸。细胞利用这些 $\alpha$-氨基酸来合成蛋白质,蛋白质链的不同 $\alpha$-氨基酸的排列顺序称为蛋白质的一级结构,一级结构是最重要的,蛋白质要产生其独特的功能,其一级结构必须正确,当一级结构正确时,聚酰胺链就会按其独特功能的要求以一种特殊的方式折叠成各种形状,这种折叠的聚酰胺链就构成了蛋白质的二级和三级结构(还有更精细的四级结构,在此不作介绍)。

用酸或碱催化水解蛋白质会得到不同氨基酸的混合物,这种混合物中可含有多达 22 种 $\alpha$-氨基酸,尽管如此,这些氨基酸(除甘氨酸外)都有一个共同的特征,即几乎所有天然氨基酸的 $\alpha$-碳原子都是 $L$ 型的,它们与 $L$-甘油醛是有相同的构型:



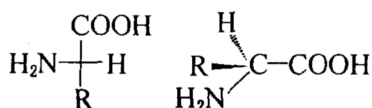

$L$-α-氨基酸　　$L$-甘油醛

# 17.1 氨基酸

## 17.1.1 氨基酸的结构和命名

从蛋白质得到的22种α-氨基酸可以根据其侧链R基团的不同分为中性、酸性和碱性三种类型(见表17-1):

表17-1 蛋白质中的 *L*-氨基酸




| R结构 | 英文名 | 中文名 | 缩写 | p$Ka_1$ α-COOH | p$Ka_2$ α-$NH_3^+$ | p$Ka_3$ R基团 | pI(等电点) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **中性氨基酸** | | | | | | | |
| —H | Glycine | 甘氨酸 | G或Gly(甘) | 2.3 | 9.6 | | 6.0 |
| $—CH_3$ | Alanine | 丙氨酸 | A或Ala(丙) | 2.3 | 9.7 | | 6.0 |
| $—CH(CH_3)_2$ | Valine[a] | 缬氨酸 | V或Val(缬) | 2.3 | 9.6 | | 6.0 |
| $—CH_2CH(CH_3)_2$ | Leucine[a] | 亮氨酸 | L或Leu(亮) | 2.4 | 9.6 | | 6.0 |
| $—CH(CH_3)CH_2CH_3$ | Isoleucine[a] | 异亮氨酸 | I或Ile(异亮) | 2.4 | 9.7 | | 6.1 |
| $—CH_2—C_6H_5$ | Phenylalanine[a] | 苯丙氨酸 | F或Phe(苯丙) | 1.8 | 9.1 | | 5.5 |
| $—CH_2CONH_2$ | Asparagine | 天冬酰胺 | N或Asn | 2.0 | 8.8 | | 5.4 |
| $—CH_2$-(3-吲哚基, N-H) | Tryptophan[a] | 色氨酸 | W或Trp(色) | 2.4 | 9.4 | | 5.9 |
| $—CH_2CH_2CONH_2$ | Glutamine | 谷氨酰胺 | Q或Gln | 2.2 | 9.1 | | 5.7 |
| HOOC—(吡咯烷环, HN) | Proline | 脯氨酸 | P或Pro(脯) | 2.0 | 10.6 | | 6.3 |
| $—CH_2OH$ | Serine | 丝氨酸 | S或Ser(丝) | 2.2 | 9.2 | | 5.7 |

续表

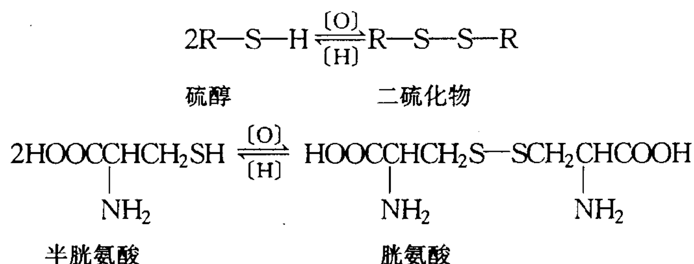
| R结构 | 英文名 | 中文名 | 缩写 | $pKa_1$ α-COOH | $pKa_2$ α-$NH_3^+$ | $pKa_3$ R基团 | pI(等电点) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $—CH(CH_3)OH$ | Threonine[a] | 苏氨酸 | T或Thr(苏) | 2.6 | 10.4 | | 6.5 |
| $—CH_2—C_6H_4—OH$ | Tyrosine | 酪氨酸 | Y或Tyr(酪) | 2.2 | 9.1 | 10.1 | 5.7 |
| HOOC—(吡咯烷环,HN,OH) | Hydroxyproline | 羟脯氨酸 | Hyp(羟脯) | 1.9 | 9.7 | | 6.3 |
| $—CH_2SH$ | Cysteine | 半胱氨酸 | C或Cys(半胱) | 1.7 | 10.8 | 8.3 | 5.0 |
| $—CH_2—S$ / $—CH_2—S$ | Cystine | 胱氨酸 | Cys-Cys | 1.6<br>2.3 | 7.9<br>9.9 | | 5.1 |
| $—CH_2CH_2SCH_3$ | Methionine[a] | 蛋氨酸 甲硫氨酸 | M或Met(蛋) | 2.3 | 9.2 | | 5.8 |
| **酸性氨基酸** | | | | | | | |
| $—CH_2COOH$ | Aspartic acid | 天冬氨酸 | D或Asp(天冬) | 2.1 | 9.8 | 3.9 | 3.0 |
| $—CH_2CH_2COOH$ | Glutamic acid | 谷氨酸 | E或Glu(谷) | 2.2 | 9.7 | 4.3 | 3.2 |
| **碱性氨基酸** | | | | | | | |
| $—CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2$ | Lysine[a] | 赖氨酸 | K或Lys(赖) | 2.2 | 9.0 | 10.5[b] | 9.8 |
| $—CH_2CH_2CH_2NHC(=NH)NH_2$ | Arginine | 精氨酸 | R或Arg(精) | 2.2 | 9.0 | 12.5[b] | 10.8 |
| $—CH_2$—(咪唑环,N,N—H) | Histidine | 组氨酸 | H或His(组) | 1.8 | 9.2 | 6.0[b] | 7.6 |

注:a. 必需的氨基酸

b. 为R基团上质子化氨的 $pKa$ 值。

在表中的22种α-氨基酸中事实上只有20种被细胞用来合成蛋白质,其余2种氨基酸是在聚酰胺链完整之后再合成的,其中羟脯氨酸(主要存在于胶原蛋白中)由脯氨酸合成,而胱氨酸(存在于大多数蛋白质中)由半胱氨酸合成。

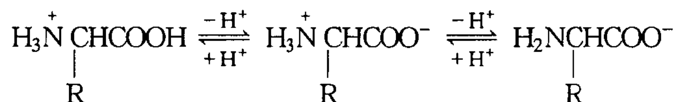
关于第二个转化还应说明一点，半胱氨酸上的巯基(—SH)使其成为一种硫醇，而硫醇的一种性质就是在温和的氧化剂作用下可将其转化为二硫化物，这一反应同样也可被温和的还原剂所逆转：




这一性质在多肽及蛋白质的合成中是十分重要的。

## 17.1.2 氨基酸的等电点

氨基酸既含有碱性的氨基(—$NH_2$)，也含有酸性的羧基(—COOH)，在固体状态下，它是以偶极离子形式(羧基以—$COO^-$，氨基以—$NH_3^+$)存在的，也叫做两性离子，而在水溶液中存在有偶极离子与阳离子及阴离子之间的平衡：

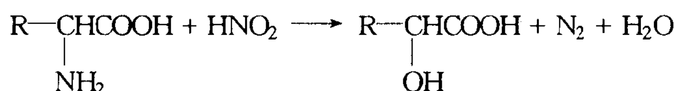



在溶液中氨基酸的主要存在形式取决于溶液的 pH 值和氨基酸本身的性质，在强酸性溶液中所有氨基酸均以正离子形式存在，而在强碱性溶液中以负离子形式存在，当在某些中间的 pH 值时，偶极离子的浓度达到最大，正负离子的浓度是相等的，这时溶液的 pH 值就叫做氨基酸的等电点(isoelectric point，简称 pI)。每一个氨基酸都有其等电点(见表 17-1)，在等电点时氨基酸的溶解度最小。

## 17.1.3 氨基酸的化学性质

### 17.1.3.1 与亚硝酸的反应

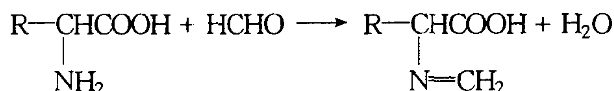
除脯氨酸外，其它所有的 α-氨基酸都能与亚硝酸反应，放出氮气，得到 α-羟基酸：




这一反应是定量完成的，因此通过测定放出的 $N_2$ 的体积，就可计算出氨基酸中氨基的含量。这种方法称为 Von Slyke 氨基测定法。

### 17.1.3.2 与甲醛的反应

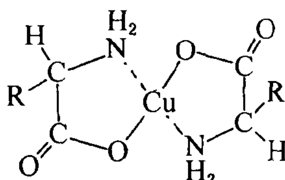
除脯氨酸外，其它氨基酸都能与甲醛反应生成 Schiff 碱：



用碱滴定游离的羧基，同样可以测定氨基酸的含量。

### 17.1.3.3　与金属离子的络合作用

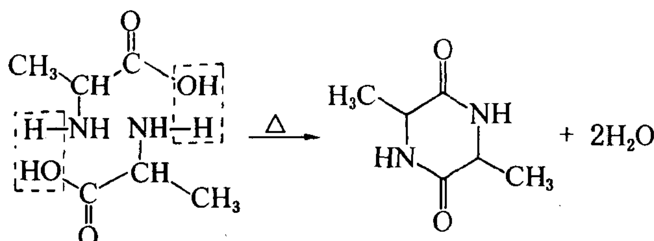
很多金属离子都可与氨基酸形成稳定的络合物，如 $Cu^{2+}$ 可与氨基酸作用形成蓝色结晶络合物。



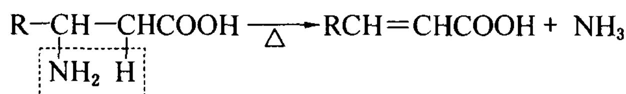
利用这一性质，可以将其用于生物内某些金属离子的补充，可用作食品或饲料添加剂。

### 17.1.3.4　氨基酸的受热分解

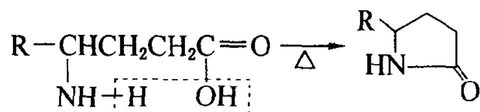
与羟基酸相似，氨基酸受热时也会产生分解，分解的产物取决于氨基与羧基的相对位置。$\alpha$-氨基酸受热时两分子间脱水形成吡嗪酮，例如：



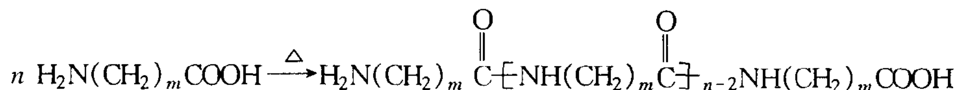
β-氨基酸受热时分子内脱氨形成 α，β-不饱和羧酸。



γ，δ-氨基酸受热时则分子内脱水形成环内酰胺。



当氨基与羧基的位置相隔更远时，则受热形成链状聚酰胺。



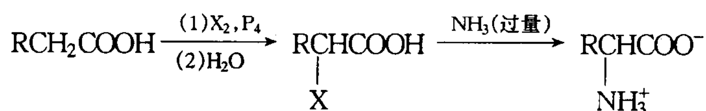
### 17.1.3.5 与茚三酮的反应

除脯氨酸外,其它 α-氨基酸均可与茚三酮作用形成有颜色的产物,可用于氨基酸的定性鉴定(见多肽和蛋白质的分析)。

## 17.1.4 α-氨基酸的实验室制法

已有许多合成 α-氨基酸的方法建立起来,这里只介绍其中常用的三种方法:

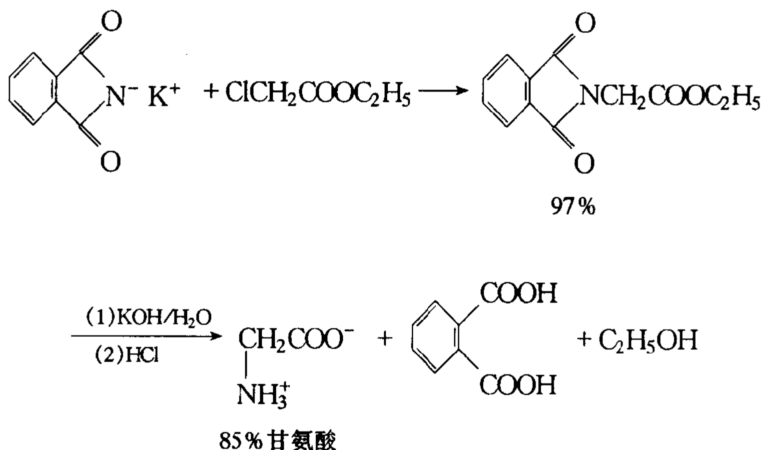
### 17.1.4.1 α-卤代酸的直接氨解



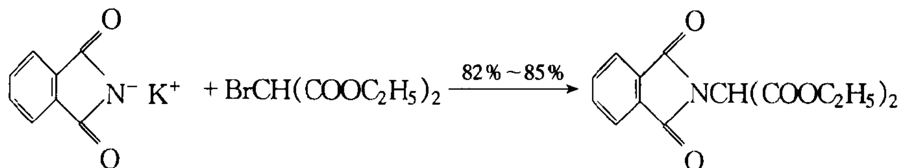
这一方法不太常用,因为反应收率通常较低。

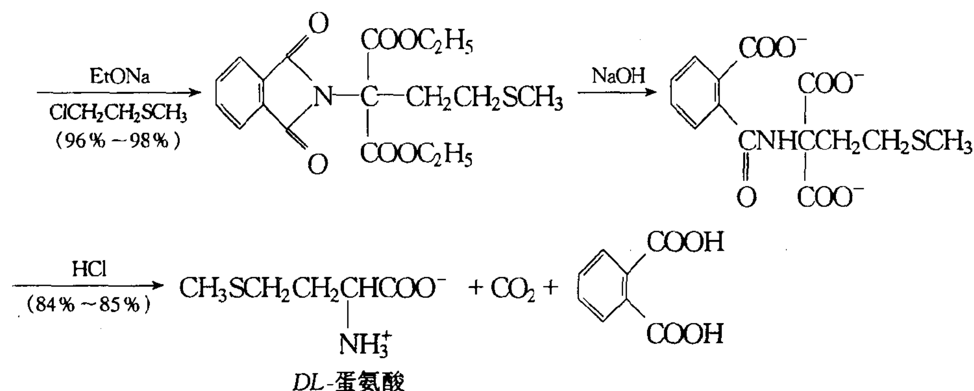
### 17.1.4.2 从邻苯二甲酰亚胺钾制备

这一方法是 Gabriel 胺合成法的改进,收率通常较高,且产物容易纯化:



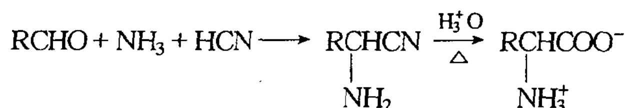
作为这一方法的一种改进,可以用邻苯二甲酰亚胺钾与 α-溴代丙二酸二乙酯反应制取酰亚胺基丙二酸酯。如蛋氨酸的合成:



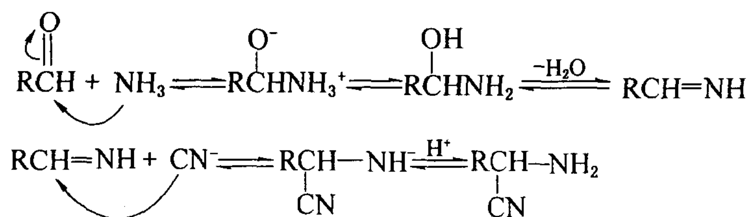


### 17.1.4.3 Strecker 合成法

将醛与氨和氰化氢一起反应可得到 $\alpha$-氨基腈，后者水解即得到 $\alpha$-氨基酸，这一方法称为 Strecker 合成法。



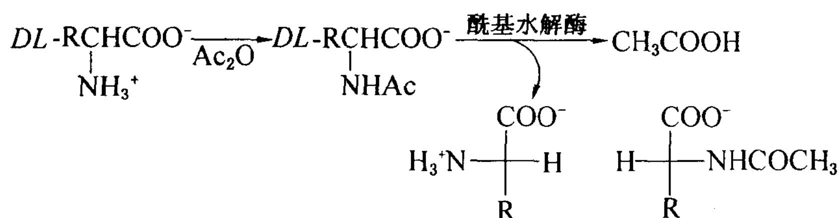
这一反应的机理可能如下：



### 17.1.4.4 外消旋氨基酸的拆分

除了甘氨酸没有手性中性外，用上面的方法制取的氨基酸都是外消旋体，要得到天然的 $L$-氨基酸，就必须对其进行拆分，这包括在第 8 章介绍过的一些方法。

一种特别令人感兴趣的方法就是使用脱酰酶，这种酶在生物体内催化 $N$-酰基氨基酸的水解，由于酶的活性中心是手性的，它只选择性水解 $L$ 型 $N$-酰基氨基酸，因此将其用于外消旋体时，就可很容易地将一对对映异构体分开。



# 17.2 多肽和蛋白质

## 17.2.1 多肽和蛋白质的分析

酶能引起 α-氨基酸之间脱水而形成聚合物：

$$H_3^+NCH(R)COO^- + H_3^+NCH(R')COO^- \longrightarrow H_3^+NCH(R)C(=O)NHCH(R')COO^-$$

二肽

氨基酸之间的—CONH—(酰胺)键称为肽键，以这种方式连接起来的单个氨基酸称为氨基酸残基，由 2,3,(3～10)，或许多氨基酸残基连接起来的聚合物分别称为二肽、三肽、寡肽和多肽，蛋白质就是含有一条或多条多肽链的分子。

多肽多是线型聚合物，在其一端有一个自由的 $NH_3^+$，而另一端有一个自由的—$COO^-$，含有这两个基团的氨基酸残基分别叫做 N-端残基和 C-端残基。为了方便，我们将多肽或蛋白质中 N-端氨基酸写在链的左边，而把 C-端氨基酸写在链的右边。

$$\underbrace{H_3^+NCH(R)-C(=O)}_{\text{N-端残基}}\left(NHCH(R')C(=O)\right)\underbrace{NH-CH(R'')-CO^-}_{\text{C-端残基}}$$

N- 端残基　　C- 端残基

如由甘氨酸、缬氨酸和苯丙氨酸形成的三肽可以写成：

$$H_3^+NCH_2-C(=O)-NHCH(CH(CH_3)_2)C(=O)-NH-CH(CH_2C_6H_5)-CO^-$$

Gly·Val·Phe

当把一个多肽或蛋白质与 6M 盐酸一起回流 24 h 后，通常所有的肽键都会水解，从而得到一个氨基酸的混合物。当我们要想确定多肽或蛋白质的结构时，首先要面对的一项工作就是分离和鉴定这个混合物中的每一种氨基酸。由于这些氨基酸可能多达 22 种，如果使用传统方法将是难以想象的。所幸的是，现在基于洗脱色谱原理的专门的分析方法已经建立起来，并已使其自动化，称为氨基酸自动分析仪，使这项工作大大简化了。

如果将含有氨基酸的酸性溶液通过一填充有阳离子交换树脂的色谱柱，由于静电吸引的关系，氨基酸将被吸附在树脂上，其吸附的强度随氨基酸碱性的不同而不同，碱性最强的吸附

得最紧(图 17-1)。如果用一种给定 pH 值的缓冲溶液冲洗，不同的氨基酸将以不同的速度从柱内冲洗出来，最终得以分离。在柱的末端，将洗脱液与水合茚三酮(除了脯氨酸和羟脯氨酸外，能与所有氨基酸反应生成强紫红色的衍生物，$\lambda_{max}$570 nm)混合，氨基酸分析仪就是通过连续测定洗脱液的紫外吸收来进行鉴定的。

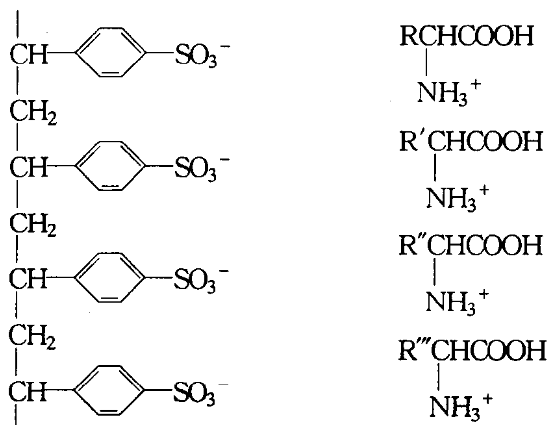
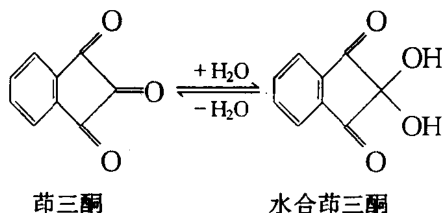
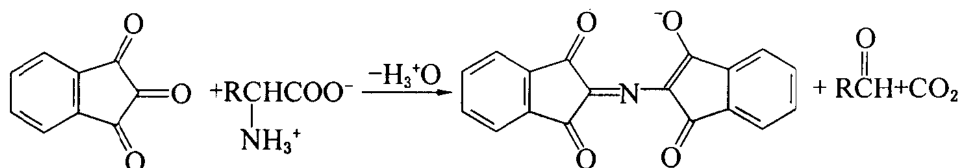



图 17-1　阳离子交换树脂与吸附的氨基酸




## 17.2.2　多肽和蛋白质的氨基酸序列

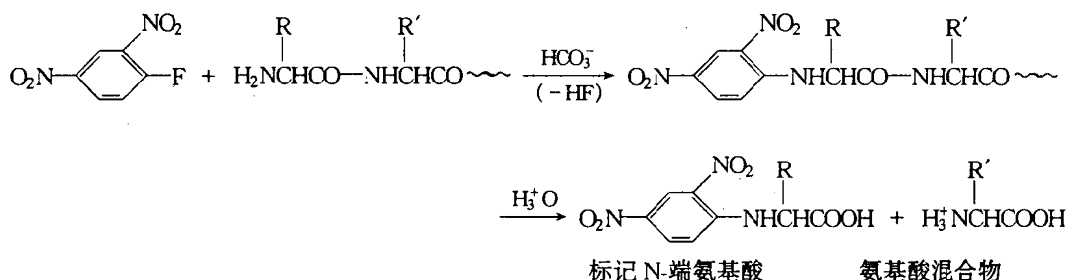
当确定了一个多肽或蛋白质的氨基酸组成后，下一步的工作就是确定其分子量了，现已建立了许多方法来完成这一工作，如化学方法、超速离心法、光散射法、渗透压法和 X-射线衍射法等。利用分子量和氨基酸的组成，我们就可以计算出蛋白质的分子式了，即可以知道每个蛋白质分子中各种氨基酸残基的数目。但这在蛋白质结构测定中还仅仅是开始，下一步的工作要困难而复杂得多，我们还必须弄清每个氨基酸在肽链中的排列顺序，也就是必须确定多肽的共价结构或称一级结构。

一个含有 3 种不同氨基酸的三肽可以有 6 种不同排列方式；含有 4 种不同氨基酸的四肽

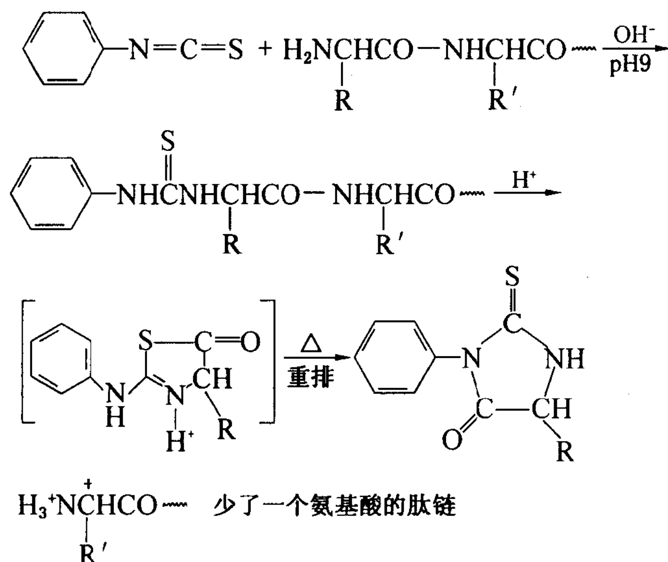
可以有多达 24 种不同的排列，而对于一个含有 100 个氨基酸残基(20 种不同氨基酸)的蛋白质来说就有 $20^{100}=1.27\times10^{130}$种可能的排列，这一数目是太巨大了。但尽管如此，科学家们还是建立起了几种氨基酸序列的分析方法，在此我们主要介绍端基分析法和部分水解法。

### 17.2.2.1 端基分析法

一种非常有用的确定 N-端氨基酸残基的方法称为 Sanger 法(发明者 Frederick Sanger 因这方面的成就获 1958 年诺贝尔化学奖)，这一方法是用 2,4-二硝基氟苯(DNFB)与多肽在弱碱性溶液中发生芳香族亲核取代反应，随后水解得到氨基酸混合物，在这个混合物中，N-端氨基酸残基被“标记”上 2,4-二硝基苯基，将其分离鉴定，我们就可知 N-端残基的结构。



N-端分析的第二种方法是 Edman 降解法，与 Sanger 法相比，这一方法的优点是它每一次降解都只移去 N-端的氨基酸残基，而保留余下的肽链：



第一次 Edman 降解后的多肽链可以进行第二次降解，以确定下一个 N-端氨基酸残基的结构，这一过程甚至可以实现自动化。但遗憾的是，Edman 降解不能无限进行下去，因为随着氨基酸残基逐步被移去，酸处理后水解形成的氨基酸累积在混合物中相互干扰，影响这一过程的彻底完成。尽管如此，Edman 降解法还是被广泛用于自动分析，即序列分析仪，每一个离去的氨基酸残基都被自动检测，这一方法已成功地用于多达 60 个氨基酸的多肽序列分析。

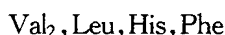
C-端残基的分析可由羧肽酶(一种消化酶)来完成，这些酶专一性催化酰胺链中含有游离

羧基的氨基酸残基的酰胺键的水解，释放出游离的氨基酸。但是，羧肽酶会继续进攻余下的多肽链，逐步脱去 C-端残基。所以这一方法只适用于有限的氨基酸序列的分析。

#### 17.2.2.2 部分水解法

当多肽或蛋白质分子的大小到一定程度时，使用 Edman 降解法或羧肽酶法来进行序列分析就很困难了，这时我们可以采用另一种技术，即部分水解法。使用稀酸或酶，可以将多肽链分解成较小的片段，然后对每个片段用 DNFB 或 Edman 降解法鉴别，通过分析这些小片段的断裂点，然后将它们拼合在一起，即得原来多肽的序列。

举一个简单的五肽为例，经分析它由两个缬氨酸、一个亮氨酸、一个组氨酸和一个苯丙氨酸残基组成，这样我们可以写出其分子结构：



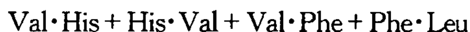
$Val_2$, Leu, His, Phe

然后用 DNFB 和羧肽酶分别确定出其 N-端为缬氨酸，而 C-端为亮氨酸，但其它三个仍然未知。因此有：



Val(Val, His, Phe)Leu

用稀酸将其部分水解，得到下面的二肽(同时也会得到一些游离的氨基酸和较大的片段，如三肽、四肽)：



Val·His + His·Val + Val·Phe + Phe·Leu

从这些二肽的断裂点(His, Val, Phe)就可推断出原来的五肽具有如下的结构：



Val·His·Val·Phe·Leu

另有两种酶也经常用于大蛋白分子中某些肽键的裂解。胰蛋白酶(trypsin)主要用于水解羧基是赖氨酸或精氨酸残基的肽键，而糜蛋白酶(chymotrypsin)主要用于羧基是苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸残基的肽键的水解，它也能进攻亮氨酸、蛋氨酸、天冬酰胺和谷氨酰胺的羧基。将一个大的蛋白质分子与它们作用时，蛋白质分子就会被裂解成较小的碎片，对这些较小的碎片用 Edman 降解或标记，然后进行部分水解，就可得出整个蛋白质分子中的氨基酸序列。

#### 17.2.2.3 几种多肽和蛋白质的一级结构

(1)催产素和抗利尿激素：催产素(oxytocin)和抗利尿激素(vasopressin)是两种具有很相似结构的相当小的多肽(图 17-2)。

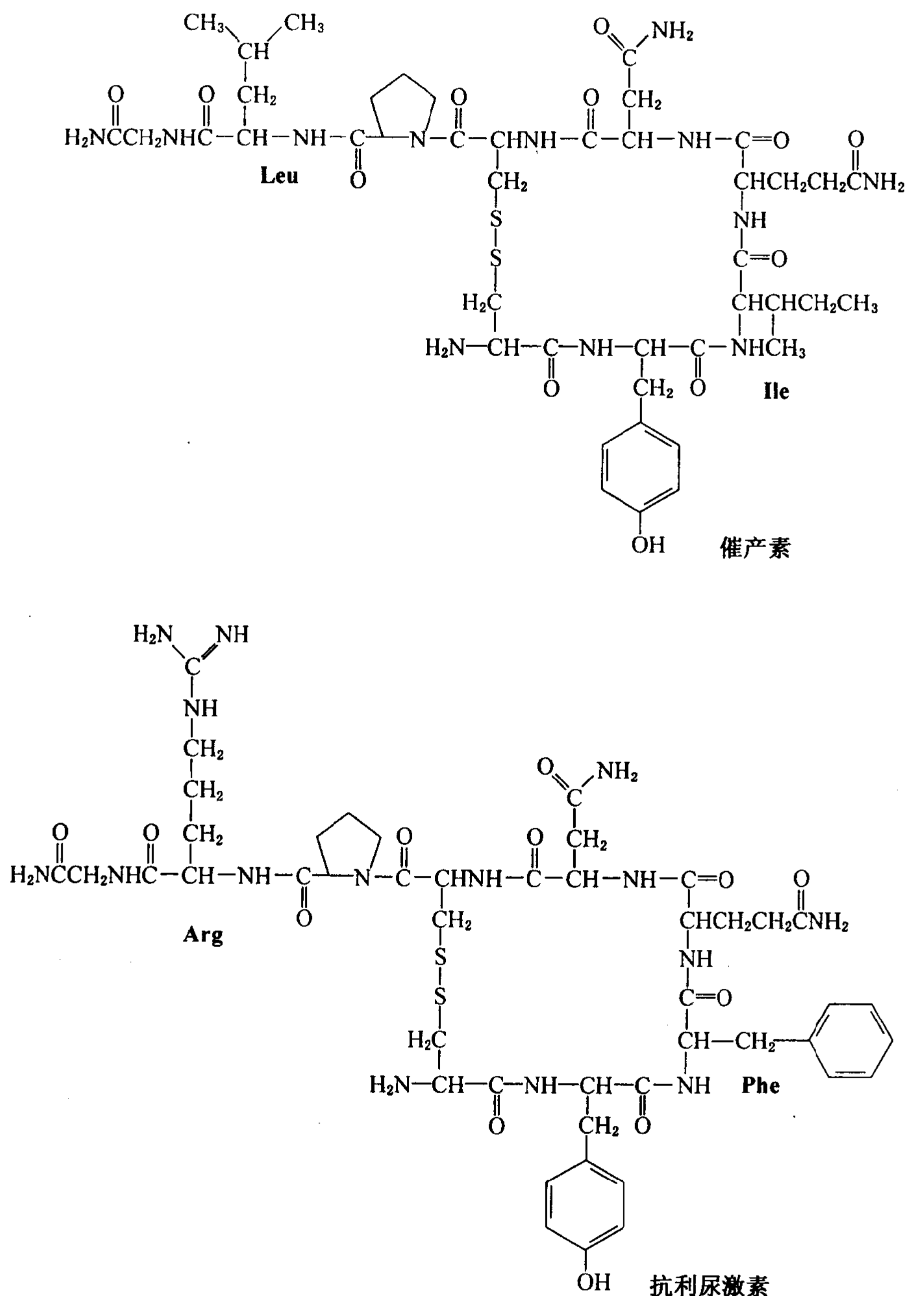



**图 17-2 催产素和抗利尿激素的结构**

从图 17-2 可以看出，两者的区别只有两个氨基酸残基不同，但它们的生理效能却是截然不同的。催产素只存在于雌性，在生产时刺激子宫收缩；而抗利尿激素在雌、雄体内都有，其功能是引起外围血管的收缩、增加血压，但它主要的功能还是作为抗利尿激素。

从这两个例子中我们也可看到两个半胱氨酸残基间二硫键的重要性，这里二硫键的形成使得整个分子成为一个环状结构。

(2)胰岛素:胰岛素(Insulin)是由胰脏分泌产生的一种调节葡萄糖代谢的激素,糖尿病病人的主要问题就是体内胰岛素的缺乏。

牛胰岛素的氨基酸序列是 Sanger 经过 10 年研究于 1953 年最终确定的(图 17-3),它包括两条肽链(称为 A 链和 B 链),共由 51 个氨基酸残基组成,这两条链通过二硫键连接在一起,而 A 链中的 6 位和 11 位半胱氨酸残基通过另外一个二硫键连接成环。

A 链

Gly—Ile—Val—Glu—Gln—Cys(—S—S—)Cys—Ser—Leu—Tyr—Gln—Leu—Glu—Asn—Tyr—Cys—Asn

(A 链环：Cys—S—S—Cys—Val—Ser—Cys—Ala)

B 链

Phe—Val—Asn—Gln—His—Leu—Cys—Cys—Ser—His—Leu—Val—Glu—Ala—Leu—Tyr—Leu—Val—Cys—Cys—Glu—Arg—Gly—Phe—Phe—Tyr—Thr—Pro—Lys—Ala

(链间二硫键：A 链 Cys—S—S—B 链 Cys；B 链 Cys—S—S—A 链 Cys)

图 17-3　牛胰岛素的氨基酸序列

人胰岛素与牛胰岛素仅在三个氨基酸残基不同:A 链 8 位和 B 链 30 位的丙氨酸(Ala)用苏氨酸(Thr)代替,A 链 10 位的缬氨酸(Val)用异亮氨酸(Ile)代替就成为人胰岛素。大多数哺乳动物的胰岛素均具有相似的结构。

## 17.2.3　多肽和蛋白质的合成

我们在第 13 章已介绍过,酰胺的合成相对是比较简单的,只需要将羧酸的羧基"活化",将其转化成酸酐或酰氯,然后胺解即可:

$$\mathrm{R{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}O{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}R + R'NH_2 \longrightarrow R{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}NHR' + RCOOH}$$

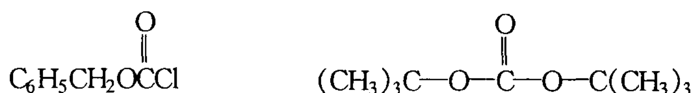
但当在同一分子中同时存在氨基和羧基时,情况就要复杂得多,因为在羧基活化后,本身的氨基也可与其反应而形成自身缩合的产物,因此产物中除了其它胺解的产物外,还有自聚产物,目标产物的收率是很低的,而且给分离纯化带来许多困难。所以在多肽或蛋白质的合成中需要作某些技术处理。

### 17.2.3.1　保护基

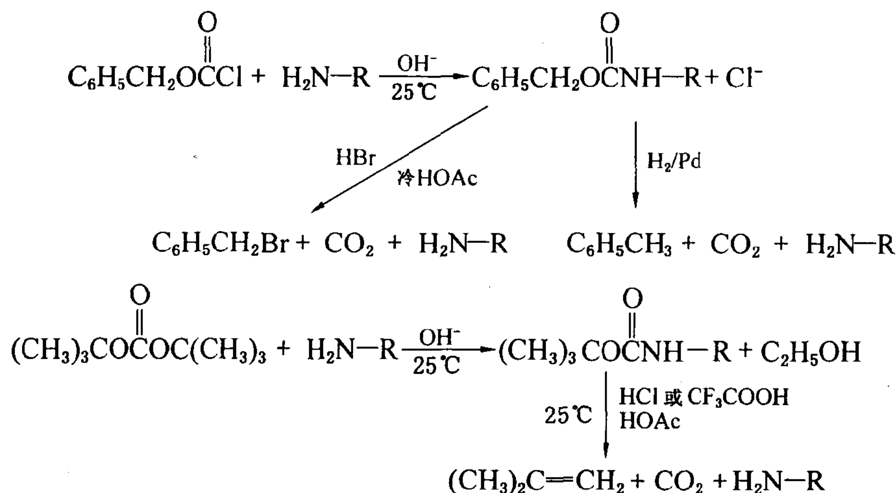
解决这一问题的办法是保护第一个氨基酸的氨基,然后再活化其羧基与第二个氨基酸反应。保护的意思就是将其转化成低亲核性的基团,使其不与活泼的酰基衍生物反应。保护基

必须仔细选择,因为我们在建立了第一个氨基酸的羧基与第二个氨基酸的氨基之间的酰胺键链接后还要将其脱去,且在脱去时不能破坏新形成的酰胺键。

许多试剂可以满足这一条件,其中最常用的两个是氯甲酸苄酯和碳酸二叔丁酯:

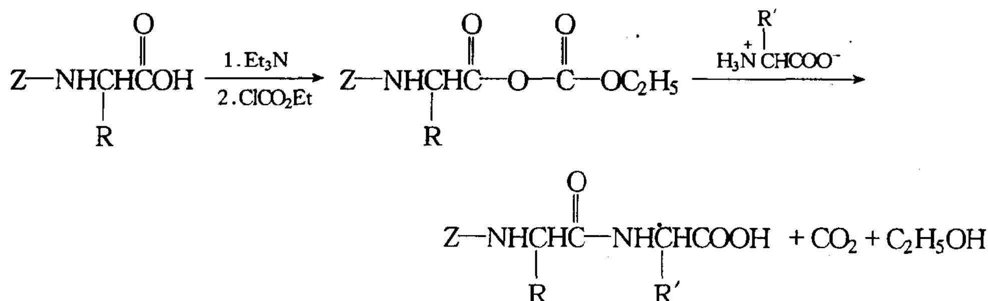


这两个化合物都可与氨基形成低活性的酰胺,而这两种酰胺在脱去保护基时不会影响肽键,苄氧羰基(简写为 Z—)可以用催化氢解或冷的 HBr 醋酸溶液脱去,而叔丁氧羰基(简写为 Boc—)可用 HCl 或 $CF_3COOH$ 的醋酸溶液脱去。



### 17.2.3.2 羧基的活化

大概最容易想到的活化羧基的方法就是将其转化为酰氯,事实上早期肽合成中也曾使用过这一方法。但在肽的合成中,酰氯太活泼,会导致发生一些复杂的副反应。较好的方法是用氯甲酸乙酯将氨基保护的氨基酸转化成混合酸酐,然后与第二个氨基酸反应形成肽:

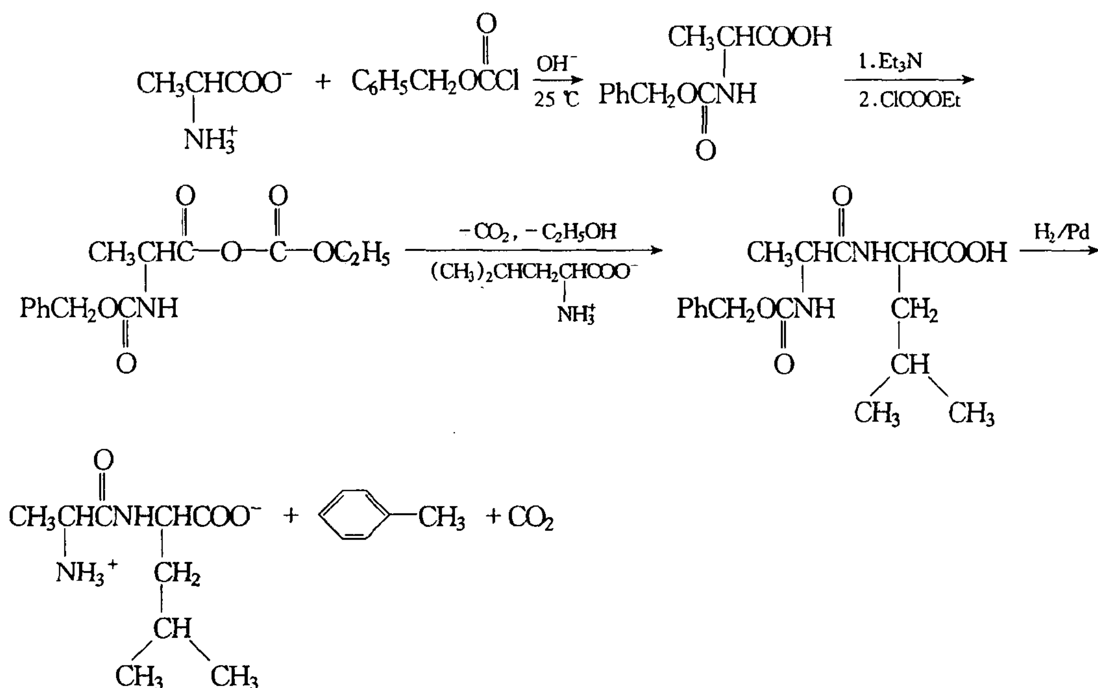


二环已基碳二亚胺(DCC)和羰基二咪唑(CDI)也是两个很常用的羧基活化试剂。

### 17.2.3.3 肽的合成

一个简单的二肽 Ala·Leu,其总的合成过程如下(当然其基本原理可以用于合成很长的肽

链)：



## 17.2.3.4　多肽的自动合成

虽然上述方法迄今仍在用于多肽，甚至如胰岛素这样复杂的多肽的合成，但这一方法太费时间，因为每一步我们都必须对产物进行分离和纯化。在多肽合成中一个真正的意义重大的进步是由 R. B. Merrifield 建立的多肽自动合成法，他也因此项工作而获得 1984 年的诺贝尔化学奖。

这一方法是采用含有—$CH_2Cl$ 基团的聚苯乙烯树脂，首先将第一个氨基保护的氨基酸与树脂上的—$CH_2Cl$ 反应，将氨基酸"挂"到树脂上，然后脱去保护基，将第二个氨基保护的氨基酸与其一起用 DCC 缩合，然后再脱去保护基，连接下一个氨基酸，依次进行下去。最后将多肽链从树脂上"切"下来就得到我们所需的产物，整个过程如图 17-4 所示。

这一方法的最大优点是与多肽连接起来的树脂只需用相应的溶剂洗涤就可得到纯化，使用这种"蛋白合成机器"每 4 h 就可完成一个循环连接上一个氨基酸残基。这一方法已被成功地应用于含有 124 个氨基酸残基的核糖酸酶的合成，合成出的产物不仅具有与天然酶相同的物理性质，也具有相同的生物活性。这一过程涉及到 369 个化学反应，最后总收率为 17%，这意味着每一步的平均收率都在 99% 以上。

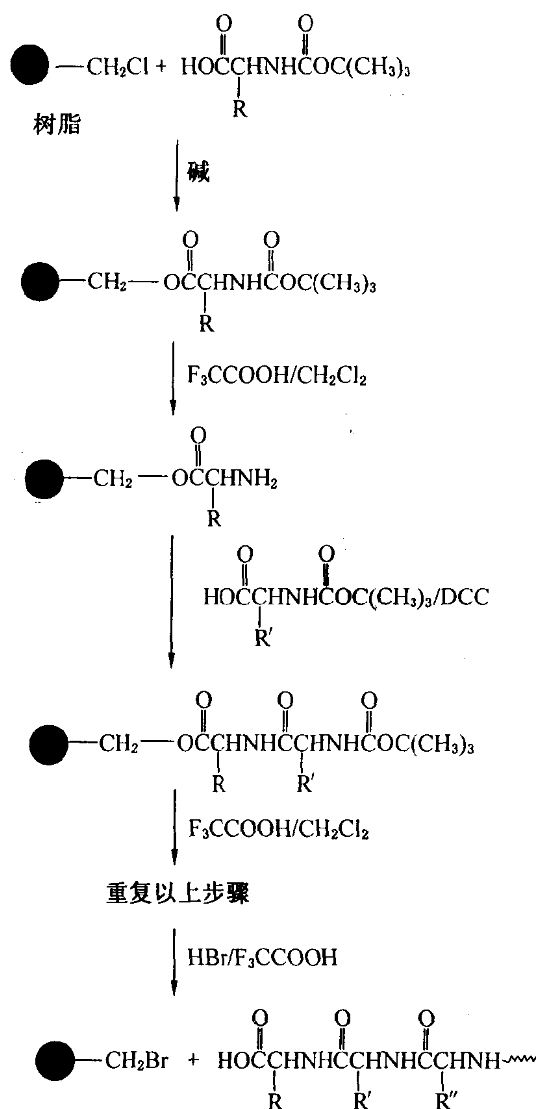



**图 17-4 Merrifield 多肽自动合成法**

## 17.2.4 蛋白质的二级和三级结构

我们已经知道了蛋白质的一级结构，但这是不够的，要了解其功能，还必须知道其在三维空间的结构。这里我们介绍蛋白质的二级和三级结构。

### 17.2.4.1 二级结构

蛋白质的二级结构是指多肽主链的局部构象。这些局部构象是专指那些有规律折叠的图形，如单环、折叠片和回转等，用于阐明蛋白质的二级结构的实验技术主要是 X-射线衍射和核磁共振（包括二维 NMR）。

当 X-射线通过一结晶物质时会产生衍射图，分析多肽的衍射图就会发现，在它们中间每隔一定的距离就会出现某一特定结构单元有规则的重复，这一距离称为重现距离。X-射线分析显示出天然蛋白质的多肽链自身可以以两种方式产生作用，即 $\beta$-折叠和 $\alpha$-螺旋。

要了解这一点，首先让我们看看 X-射线衍射所显示的它的几何形状。肽键倾向于采取使其酰胺连接的六个原子处于共平面的几何构型(图 17-5)，碳氮键长短于通常的酰胺 C—N 键，表明在其结构中下面的共振是很重要的：

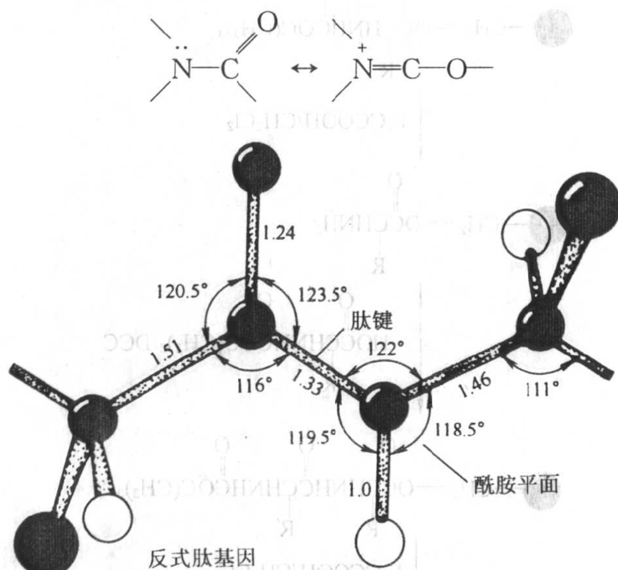
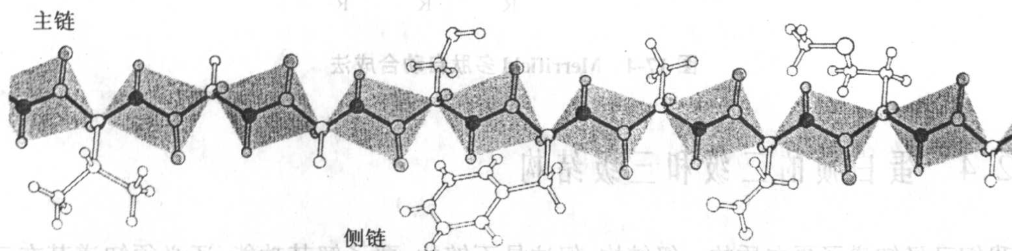


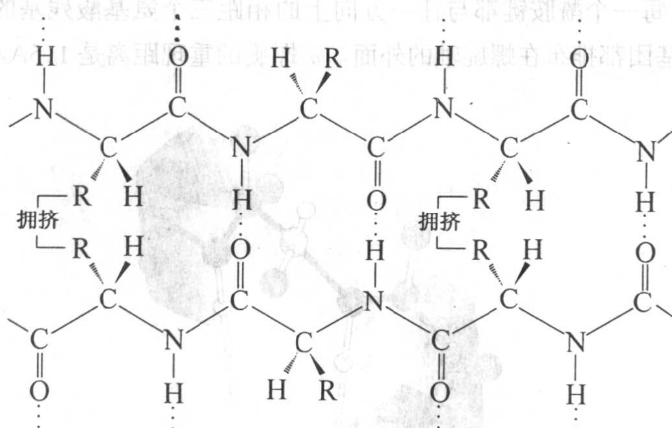

**图 17-5**

这样，C—N 键就具有相当的双键性质(～40%)，绕这个键轴旋转具有相当大的阻力。但是，与酰胺 N 和羰基碳相连的其它基团的旋转要自由得多，这些旋转就形成了多肽链的不同构象。围绕相对刚性的酰胺键反向排布的这些基团使得 R 基团在整根肽链中从一边到另一边的交替排布：




计算表明这样一个多肽链的重现距离约为 7.2Å。

完全扩展的多肽链之间将会形成一种平面结构，每一个链中交替出现的氨基酸与相邻链中的一个氨基酸形成两个氢键：




但在天然蛋白质中这种结构并不存在，因为 R 基团之间存在着较大的排斥力。

然而，当这些键略微旋转，就能将平面结构转化成稳定的结构，称为 $\beta$-折叠或 $\beta$-构型(图 17-6)，这样可减小 R 基团之间的范德华力。

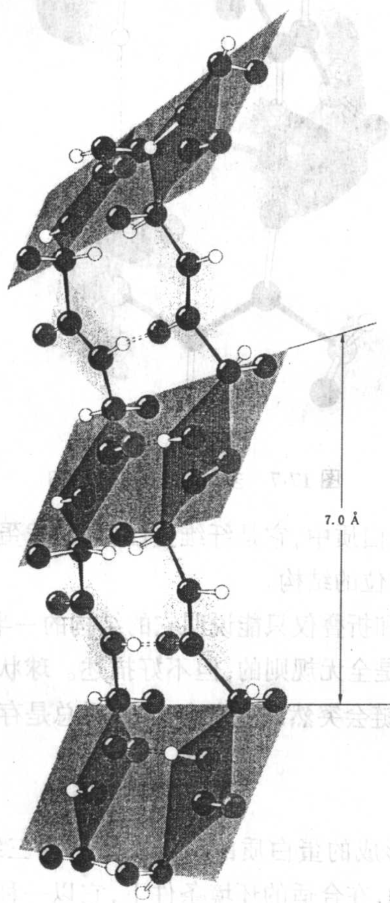



图 17-6 蛋白质中的 $\beta$-折叠或 $\beta$-构型

在天然蛋白质中更重要的是 $\alpha$ 螺旋(图 17-7)。这是一个右旋螺旋结构，每个螺旋上有

3.6个氨基酸残基,每一个酰胺键都与任一方向上的相距三个氨基酸残基的另一个酰胺键形成一个氢键,而R基团都排布在螺旋轴的外面。α螺旋的重现距离是1.5Å。

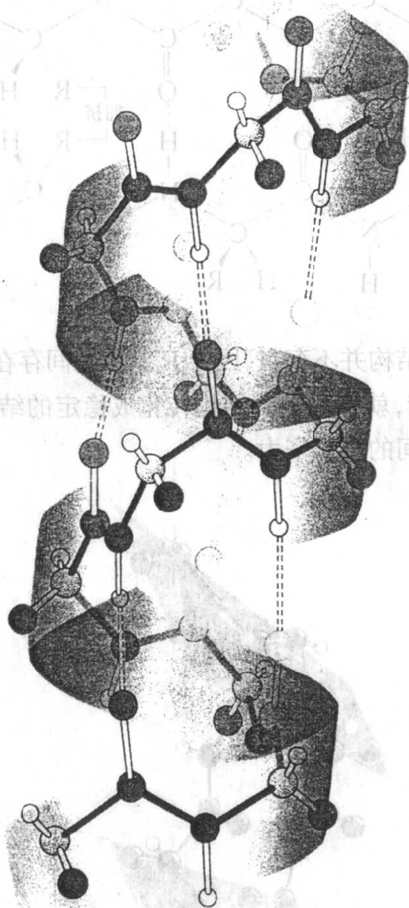


**图 17-7　多肽的 α-螺旋结构**

α-螺旋结构存在于许多蛋白质中,它是纤维蛋白(如肌球蛋白)和α-角蛋白(如头发,非延展性羊毛,指甲等)的占支配地位的结构。

但对球状蛋白来说,螺旋和折叠仅只能说明它的结构的一半,余下的多肽片段具有线圈型构象,这些非重复性结构并不是全无规则的,但不好描述。球状蛋白也具有延展性,称为可逆回转或β带,在这些位置多肽链会突然改变方向,它几乎总是存在于蛋白质的表面。

### 17.2.4.2　三级结构

多肽链的进一步折叠所形成的蛋白质的三维图形称为三级结构,是α螺旋的线圈的叠加。这些折叠也不是无规则的,在合适的环境条件下,它以一种特殊的形式存在,即特殊蛋白质的特性,通常对其功能非常重要。

多种作用力,包括一级结构中的二硫键都与三级结构的稳定有关,大多数蛋白质的一个特性就是在折叠时总是将尽可能多的极性(亲水性)基团暴露在水性环境中,而将尽可能多的非

极性(疏水性)基团深藏在其内部。

可溶性球状蛋白比纤维蛋白的折叠程度要大得多,但纤维蛋白也有三级结构,例如,$\alpha$-角蛋白的 $\alpha$-螺旋股结合在一起形成“超级螺旋”,这个超级螺旋的重现距离为 5.1Å,表明每一个超级螺旋包含有 35 个 $\alpha$ 螺旋。这种三级结构也不是到此为止,即使超级螺旋也还能够结合在一起形成七股的绳状结构。



图 17-8 肌红蛋白的三维结构

肌红蛋白和血红蛋白是最早通过 X-射线衍射分析确定其完整结构的蛋白质,分别于 1957 年和 1959 年由剑桥大学的 J.C. Kendrew 和 Max Perutz 完成,他们因此获得 1962 年度诺贝尔奖。随后又有许多其它蛋白质,包括溶菌酶(Lysozyme)、核糖核酸酶(ribonuclease)和 $\alpha$-糜蛋白酶($\alpha$-Chymotrypsin)等的完整结构被分析出来。

## 17.3 酶

生物细胞中的所有反应都是在酶的催化下完成的,酶能极大地提高反应速度,在大多数情况下,酶催化反应的速率是非酶催化反应的 $10^6 \sim 10^{12}$ 倍,并且对反应物(底物)和产物具有显著的专一性,这种专一性要比大多数化学催化剂的专一性要强得多。例如发生在核糖体上的蛋白质的酶促合成,1 000 个以上的氨基酸残基合成多肽链而不会出现差错。酶的专一性最早是 Emil Fischer 于 1894 年首先发现的,他发现酶能区分葡萄糖的 $\alpha$-和 $\beta$-连接,这导致了他关于酶专一性的“锁-钥假说”的提出,根据这一假说,酶对其底物的专一性是因为它们在几何形状上的互补性。

酶和底物作用形成酶——底物复合物,复合物形成时往往导致酶的构象变化以使其与底物结合得更有效,这叫做“诱导匹配”。这种结合也往往使底物的键的张力增大,因而更容易打开。反应物的形状通常与底物不同,这种变化了的形状,或者在某些情况下另外一个分子的介入都会引起复合物的解离。酶然后与另一底物分子结合,使整个过程重复:

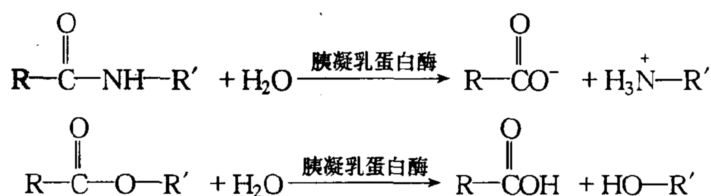

酶+底物 $\rightleftharpoons$ 酶-底物复合物 $\longrightarrow$ 酶+产物

几乎所有酶都是蛋白质(1989 年诺贝尔奖得主,美国的 Sidney Altman 和 Thomas R. Cech 几乎同时从四膜虫 rRNA 前体的Ⅰ型自我剪接内含子及大肠杆菌中纯化的核糖核酸酶 RNase P 中分别发现了具有催化作用的 RNA,即酶性核酸,改变了生物催化剂的传统概念,现已发现的酶性核酸有Ⅰ型内含子、Ⅱ型内含子、RNase P 酶性核酸、锤头型酶性核酸、发夹型酶性核酸、肝炎 $\delta$ 病毒酶性核酸、脉孢菌属 VS RNA 等),底物与蛋白质结合,反应发生在“活性部位”

上。连接底物与活性中心的非共价作用力也是范德华力、静电引力、氢键和憎水相互作用等，活性中心的氨基酸的排布是能与底物专一性相互作用的形式。

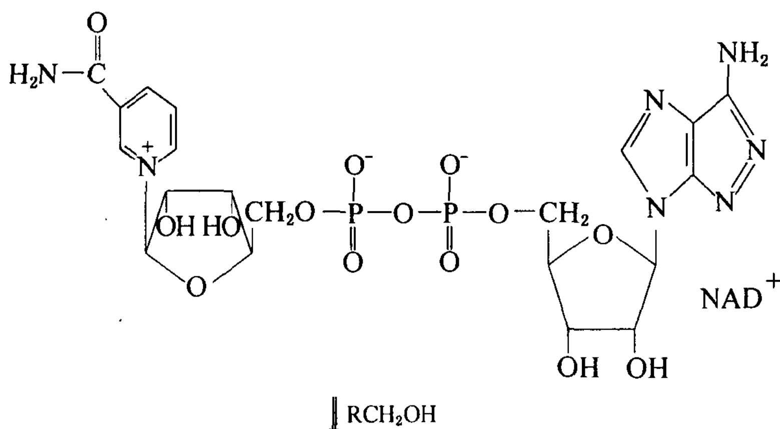
酶催化的反应是完全立体专一性的，这是它们与底物结合的方式所决定的，$\alpha$-葡糖苷酶只能与 $\alpha$ 型葡萄糖结合，而与 $\beta$ 型葡萄糖没有作用。再如，代谢糖的酶只与 $D$ 型糖结合，催化蛋白质合成的酶只与 $L$-氨基酸结合等。

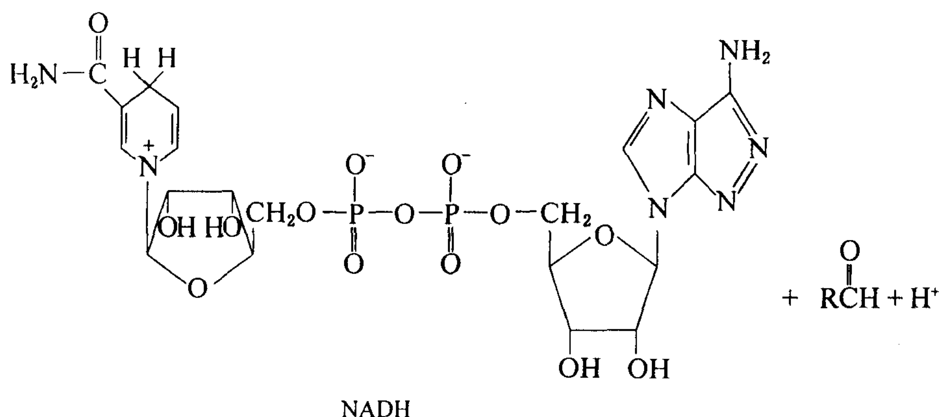
虽然酶是绝对立体专一性的，但它们也常常在"几何专一(geometric specificity)"上表现出差异，这种专一性与底物上的化学基团的性质有关，有些酶只与一种单一的底物起作用，而另外一些酶却与一系列具有相似基团的化合物均能起作用。例如羧肽酶 A 能将倒数第二个氨基酸残基不是精氨酸、赖氨酸或脯氨酸的所有多肽的 C 端残基水解下来；胰凝乳蛋白酶(一种消化酶)既能催化肽键的水解，也能催化酯的水解。




能够改变酶的活性的物质称为酶抑制剂，能与底物竞争酶的活性中心的物质称为竞争性酶抑制剂。例如，磺胺衍生物是细菌酶的竞争性抑制剂，后者起着将对氨基苯甲酸引入到叶酸中的作用。

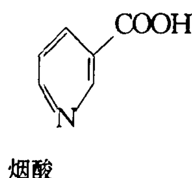
有的酶需要"辅助因子(cofactor)"的存在，这些辅助因子可以是金属离子，如人体中的碳酸酐酶中的锌原子，也可以是有机分子，如 $NAD^+$ (烟酰胺腺嘌呤二核苷酸)是一种"辅酶(coenzyme)"，辅酶在酶催化反应中会发生化学变化，如 $NAD^+$ 转化为 NADH：

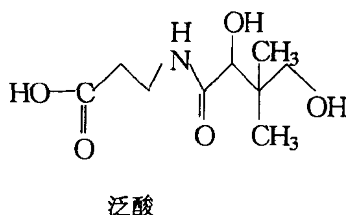





在某些酶中,辅助因子是永久与酶结合在一起的,称为修复基团。

许多水溶性维生素是辅酶的前体。例如,烟酸是 $NAD^+$ 的前体,而泛酸是辅酶 A 的前体。


烟酸


泛酸

## 17.4 核酸

1869 年瑞士青年科学家 Friedrich Miescher 从绷带上的脓液中分离出一种含磷的有机化合物,命名为核酸,这一发现引起了许多著名化学家的兴趣,他们用各种方法分解核酸,先后从中分离得到了嘌呤碱、嘧啶碱、核糖、脱氧核糖及磷酸等。其中 Kossel 由于在细胞核化学方面的杰出成就获得 1910 年度诺贝尔奖。后经 Todd 及 Levene 等人的不断充实和完善,确立了核苷、核苷酸和核酸的共价结构。1944 年 Avery 首先用实验证明了遗传信息的物质基础是脱氧核糖核酸(DNA)而不是蛋白质,1953 年 Watson 和 Crick 又共同提出了 DNA 的双螺旋(double helix)结构,并通过实验建立起遗传信息的储存、传递和复制模型,从而宣告了分子生物学的诞生。

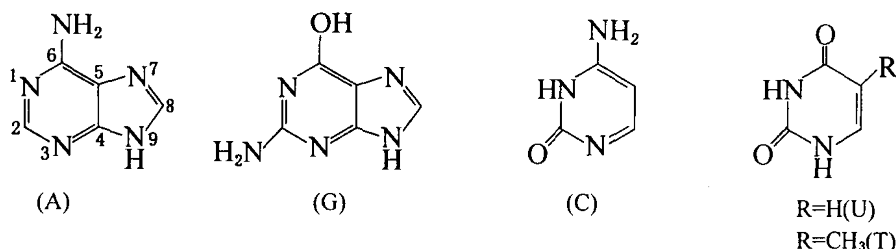
### 17.4.1 核苷酸和核苷

核酸也是一个链式高分子聚合物,在温和条件下分解可以得到它的单体,称为核苷酸(nucleotides)。不同的核酸其核苷酸的数目可以从 80 个(如某些 tRNA)到 $10^8$ 个(真核细胞的染色体)不等。核酸的长度单位用 Mb(百万个碱基对)和 Kb(一千个碱基对)来表示(双链核酸用碱基对计算,单链核酸用碱基计算)。如大肠杆菌中染色体有 400 万个碱基对(4 Mb),其

分子量约 $3\times10^9$ Da，长度 1.5 mm。

核苷酸完全水解可得到三类物质：①嘌呤或嘧啶碱基；②五碳单糖，即 *D*-核糖或 2′-脱氧核糖；③磷酸根离子。其中碱基在呋喃糖环的 C-1′位与糖形成糖苷（称为核苷（nucleosides）），而磷酰基则在单糖的 C-5′或 C-3′位以酯键相连。

碱基可分为两类，即嘌呤碱和嘧啶碱，常见的共有五种：腺嘌呤（adenine，A）、鸟嘌呤（guanine，G）、胸腺嘧啶（thymine，T）、胞嘧啶（cytosine，C）和尿嘧啶（uracil，U）。其中嘌呤碱基在 DNA 和 RNA 中都有，而嘧啶碱基在 DNA 中的是 T 和 C，在 RNA 中的 C 和 U。碱基上的活泼质子及其由其引起的互变异构对核酸的构象是至关重要的。



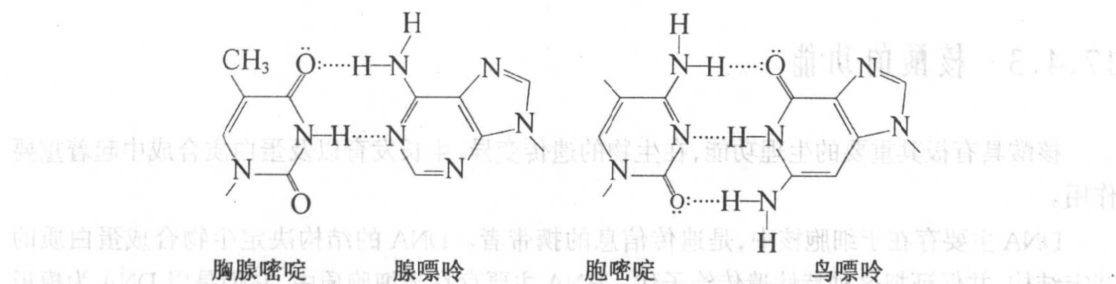

核苷酸的命名有多种方法。例如，腺苷酸有时也叫做 5′-腺苷酸，以明确磷酸酯键的位置；也可叫做腺苷-5′-磷酸酯，或简单地叫做腺苷单磷酸酯（AMP）。同理，尿苷酸可以叫做 5′-尿苷酸、尿苷-5′-磷酸酯，或尿苷单磷酸酯（UMP）等。

核苷和核苷酸也不仅仅作为 DNA 和 RNA 结构的一部分。例如，腺苷就存在于两种重要的辅酶 NADH 和辅酶 A 中，三磷酸腺苷（ATP）是能量的重要来源。再如，3′，5′-环化腺苷酸（环化 AMP）是一种具有激素活性的重要生理调节物质，细胞在腺苷环化酶的作用下从 ATP 合成。

## 17.4.2　核酸的结构

核酸是核苷酸的多聚体，相同组成的核苷酸排列顺序不同也会得到不同的核酸，因此，确定核酸结构的第一步就是确定各种核苷酸之间的连接顺序，也就是核酸的共价结构，或称为一级结构。这里所采用的方法与蛋白质的序列分析相似，也可将其部分分解，然后再对各个片断加以分析。具体采用的方法有 Sanger 的双脱氧序列测定法和 Maxam-Gilbert 序列测定法等。这些方法也已实现程序化。

由 Watson 和 Crick 于 1953 年提出，并随后由 Wilkins 用 X-射线衍射法予以证实的 DNA 双螺旋结构是核酸的经典二级结构（图 17-9），维系这种二级结构的是碱基之间的氢键。分析表明，无论何种 DNA，其 A 与 T，或 G 与 C 之间的比都是 1∶1，但不同 DNA 中的 A＋T 和 G＋C 的值不同，说明 A 与 T、G 与 C 是一一对应的配对关系，Watson 和 Crick 的碱基配对模型可以帮助我们更好理解这种完美性：




这些结构从二核苷酸到 t-RNA 的多核苷酸都已用 NMR 和 X 射线衍射分析予以证明。

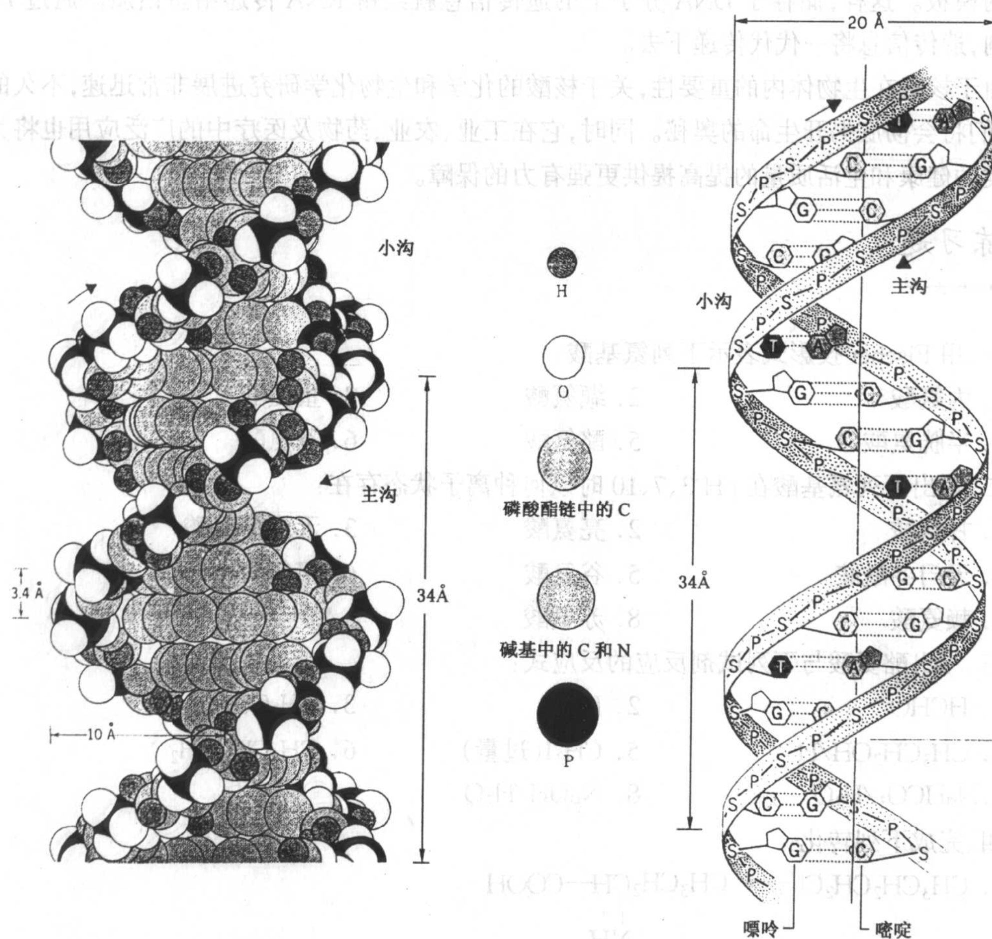



图 17-9 DNA 的双螺旋结构

双螺旋体一般不单独存在，而是与蛋白质以更复杂的形式结合形成具有各种生理活性的核蛋白。

## 17.4.3 核酸的功能

核酸具有极其重要的生理功能，在生物的遗传变异、生长发育以及蛋白质合成中起着重要作用。

DNA 主要存在于细胞核中，是遗传信息的携带者。DNA 的结构决定生物合成蛋白质的特定结构，并保证把这种特性遗传给子代。RNA 主要存在于细胞质中，它们是以 DNA 为模板形成的，并直接参与蛋白质的生物合成过程。所以说，DNA 是 RNA 的模板，而 RNA 又是蛋白质的模板。这样，储存于 DNA 分子上的遗传信息就经由 RNA 传递给蛋白质。通过 DNA 的复制，遗传信息将一代代传递下去。

由于核酸在生物体内的重要性，关于核酸的化学和生物化学研究进展非常迅速，不久的将来，人们将会彻底揭开生命的奥秘。同时，它在工业、农业、药物及医疗中的广泛应用也将为保证人类的健康和生活质量的提高提供更强有力的保障。

## 练习题

一、用 Fischer 投影式表示下列氨基酸：

1. 丙氨酸　　2. 缬氨酸　　3. 蛋氨酸
4. 半胱氨酸　　5. 酪氨酸　　6. 谷氨酸

二、写出下列氨基酸在 pH 3、7、10 时以何种离子状态存在：

1. 甘氨酸　　2. 亮氨酸　　3. 天门冬氨酸
4. 天门冬酰胺　　5. 谷氨酸　　6. 组氨酸
7. 赖氨酸　　8. 苏氨酸

三、写出酪氨酸与下列试剂反应的反应式：

1. HCHO　　2. HCl　　3. $CH_3COCl$
4. $CH_3CH_2OH/H^+$　　5. $CH_3I$(过量)　　6. $CH_3CH_2NH_2$
7. $NaHCO_3/H_2O$　　8. $NaOH/H_2O$

四、完成下列转化：

1. $CH_3CH_2CH_2Cl \longrightarrow CH_3CH_2CH(NH_2)-COOH$

2. $C_6H_5-CH_2CHO \longrightarrow C_6H_5-CH_2-CH(NH_2)-COOH$

3. 环己醇（$C_6H_{11}-OH$）$\longrightarrow$ 1-氨基环己烷羧酸（环己烷同一碳上连 COOH 和 $NH_2$）

4. $CH_3CH=CH_2 \longrightarrow (CH_3)_2C(NH_2)-COOC_2H_5$

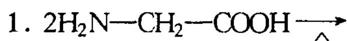
五、$L$-丙氨酸＋外消旋苏氨酸⟶丙氨酰苏氨酸

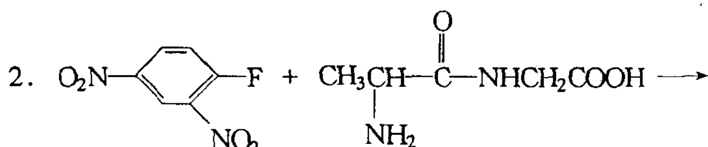
1. 写出反应产物的立体结构式(用 Fischer 投影式表示)。
2. 并用 $R$、$S$ 标定每个手性碳原子的构型。

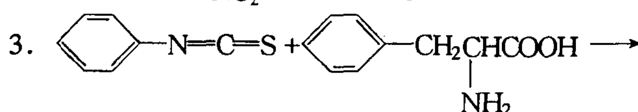
六、写出下列多肽的结构式:

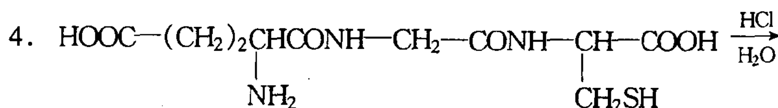
1. 甘氨酰丙氨酸 2. 丙氨酰酪氨酰赖氨酸 3. 天冬-赖-组 4. 精-谷-苏

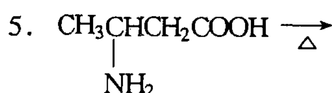
七、完成下列反应,写出主要产物:

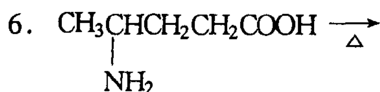
1. 

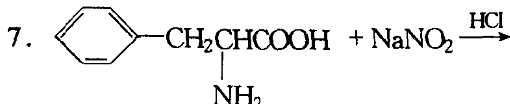
2. 

3. 

4. 

5. 

6. 

7. 

八、用化学方法鉴别下列各组化合物:

1. 丙氨酸 苯甲酸 葡萄糖
2. 淀粉 某二肽 某三肽
3. 酪蛋白溶液 丙氨酸溶液 淀粉溶液 蔗糖溶液
4. 酪氨酸 苯丙氨酸

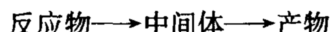
九、解释以下概念:

1. 蛋白质的一级结构
2. 蛋白质的二级结构
3. 蛋白质变性
4. 氨基酸与蛋白质的等电点
5. 蛋白质的主链与副链
6. 蛋白质的可逆沉淀与不可逆沉淀

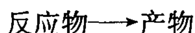
# ·18·

# 周环反应

在前面的章节中,我们已经学习了很多各种各样的有机化学反应,这些反应绝大多数都是按离子型或自由基型反应机理进行的,它们共同的特点是,在反应的过程中,它们都生成稳定的或不稳定的中间体,然后再由这些中间体转化为产物,其过程可表示为:



除了这种形式外,还有一些反应,如双分子消除反应、双分子取代反应和 Diels-Alder 反应等,在反应过程中并不生成中间体,反应是一步完成的,其过程可表示为:



并且在反应中同时有多个键在断裂和形成,为多中心反应。像这种一步完成的多中心反应称为协同反应(concerted reaction)。其特点是:①反应进行的动力是加热或光照,反应不受引发剂或抑制剂及溶剂极性的影响,也不被酸或碱所催化;②反应进行时,有两个以上的键同时断裂或形成,为多中心一步反应,不形成任何活性中间体;③反应时作用物的变化有突出的立体选择性;④在反应过渡态中原子排列高度有序。

关于协同反应的机理在相当长的一段时期内都是不清楚的,被称之为有机化学的朦胧区。直到 1965 年美国化学家 R.B.Woodward 和 R.Hoffmann 在系统研究周环反应的基础上提出了分子轨道对称守恒原理后,这个问题才逐步得到解释。

分子轨道对称守恒原理认为:反应物与生成物分子的分子轨道若具有同一对称元素,则在整个反应过程中保持不变。也就是说,在一个协同反应中,分子轨道的对称性是守恒的,由原料到产物,轨道的对称性始终不变,因为只有这样,才能用最低的能量形成反应中的过渡态。因此分子轨道的对称性控制着整个反应的进程。

目前对分子轨道对称守恒原理的理论解释主要有三种:前线轨道理论(Frontier Orbital Method)、能量相关理论(Correlation Diagram Method)和休克尔-莫比斯芳香过渡态理论(Hückel-Möbius Aromatic State Theory)。本章主要介绍前线轨道理论在周环反应中的应用,对后二者只作简单的介绍。

## 18.1 周环反应的理论

周环反应(Pericyclic reaction)指的是通过形成环状过渡态进行的一类协同反应,具有协同

反应的特征,并且反应只按几种可能方式中的一种方式发生,产物也只能是几种可能的立体异构体中的一种,具有高度的立体化学专一性。包括电环化反应,环加成反应和 $\sigma$ 键迁移反应等几种类型。周环反应是生成碳碳键的空间定向反应,应用这些反应可以把较小的分子组合成具有指定构型的碳架,因此在合成工作中有重要的用途。

### 18.1.1 轨道对称性

我们已经知道,原子轨道是有位相之分的,只有在两个原子轨道的位相相同,且能量相差不大的情况下,它们才能形成有效的分子轨道,即成键轨道。如果它们的位相相反,则它们之间不能有效重叠,称为反键轨道。这就是轨道对称性的要求,前者我们称为轨道对称性一致或相符,后者称为轨道对称性不一致或不相符。

常见的分子轨道有 $\sigma$ 轨道和 $\pi$ 轨道,从原子轨道组成分子轨道的对称性要求出发,$\sigma$ 成键轨道是以原子核之间连线轴电子云密度最大为特征的,$\sigma$ 反键轨道则电子云密度最小,同时原子核间出现电子云密度为零的节面;而 $\pi$ 成键轨道是以参与成键的 $p$ 轨道所在平面的上、下方电子云密度最大为特征的(参见第 1 章)。

### 18.1.2 前线轨道理论

前线轨道理论最早是由日本化学家福井谦一提出的。1952 年,他以量子力学为理论基础,从化学键理论的发展出发,首先提出了前线轨道和前线电子的概念,他将分子轨道中的最高占有轨道 HOMO(Highest Occupied Molecular Orbital)和最低空轨道 LUMO(Lowest Unoccupied Molecular Orbital)及其邻近轨道称为前线轨道 FMO(Frontier Molecular Orbitals),处在前线轨道上的电子称为前线电子。我们知道,原子之间在发生化学反应时,起关键作用的是价电子。前线轨道理论认为,在分子中也存在类似于单个原子中的价电子的电子,这就是前线电子。在分子进行化学反应时前线轨道起着关键作用。福井谦一和分子轨道对称守恒原理的创始人之一 R. Hoffmann 共同分享了 1981 年诺贝尔化学奖。

前线轨道理论可简单归结为以下几个要点:

(1)分子间反应时首先是前线轨道间的相互作用,即电子在反应分子间由一个分子的 HOMO 转移到另一分子的 LUMO,只有当分子间充分接近时才引起其它轨道的相互作用。显然前者对反应起决定作用。

对分子内反应,则可把分子内部分成两个部分(片段),一部分的 HOMO 与另一部分的 LUMO 相互作用,所考虑的 HOMO 与 LUMO 相互作用的两部分,其界面应横跨新键形成之处。

(2)为了使 HOMO 与 LUMO 相互作用最大,这两个轨道间应满足对称性条件及能量近似条件以形成最大正重叠及最大能量降低,相互作用的 HOMO 及 LUMO 轨道能量差应在 6 eV 以内。

(3)轨道若只有一个电子占据,则称作单占轨道 SOMO,它既可充当 HOMO,也可充当 LUMO。

(4)若反应过程中 LUMO 及 HOMO 均属成键轨道,则 HOMO 必对应于键的开裂,而

LUMO必对应于键的形成。若二者均属反键轨道,则与此相反。

(5)在反应过程中,若参与反应的两个分子彼此很接近,则除了考虑 HOMO 与 LUMO 的相互作用外,还应考虑第二最高占有轨道 NHO(Next Highest Occupied MO)与第二最低空轨道 NLU(Next Lowest Unoccupied MO)的相互作用。

符合以上条件(主要是 2、4 条)的反应是容许的,反之则是禁阻的,因为这时需要很高的活化能。当然,严格说来,绝对禁阻是不存在的。

### 18.1.3 能量相关理论

20 世纪 30 年代初提出的原子相关图,利用“分离原子”和“联合原子”两种极限情况把分子轨道的性质随原子核之间的距离变化情况定性地表达了出来,这样,根据“分离原子”和“联合原子”的能级结构,就可得到与分子对应的过渡区能级结构的相关信息。Woodward 和 Hoffmann 将这一方法推广,利用能级相关图来阐明协同反应的立体化学选择规则,称为能量相关理论,而能级相关图就是把反应物与产物的不同能级的分子轨道按轨道对称性相互关联起来的图。

分子轨道能级相关图可按下列步骤绘制:

(1)将反应物中涉及旧键断裂的分子轨道和生成物中新键形成的分子轨道按能级高低顺序由上到下分别排在两侧。

(2)选择在整个反应中始终有效的对称元素,用此对称元素对(1)中所画轨道按对称和反对称予以分类和标记。

(3)将对称性一致的反应物分子轨道和生成物分子轨道用一直线连接起来,连接的直线称为关联线,画关联线时必须遵循“一一对应”原则(即反应物体系的一个分子轨道只能与产物体系的一个分子轨道相关联)、能量相近原则(即尽量使能量相接近的分子轨道相关联)、不相交原则(即对称性相同的两条关联线不能相互交叉)。对于一个协同反应,按以上原则绘出的相关图是惟一的。

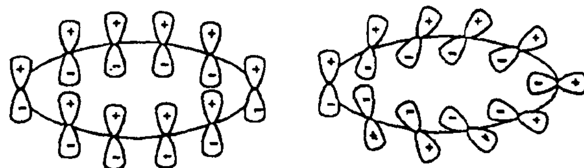
按此相关图就能判断反应在一定条件下是按什么方式进行了。具体方法是:在成键轨道和反键轨道之间画一分界线,如还有非键轨道,则在 HOMO 和 LUMO 之间画分界线。如果相关图中所有的关联线都不超越分界线,说明反应活化能较低,在加热情况下反应即能进行,这种反应称为基态对称允许;如果有的关联线超越了分界线,说明反应活化能较高,在加热情况下不能进行,这种反应称为基态对称禁阻,要使反应进行,必须使反应物处于激发态,才能转化为产物的基态,因此只有在光照下才能进行,也称为光照对称允许。

### 18.1.4 芳香过渡态理论

在分子轨道对称守恒原理的发展过程中,许多科学家从另一角度探讨了反应选律,芳香过渡态理论就是其中之一。这一理论的出发点是根据所谓的 Evans 原理,即认为在协同反应中,首先生成环状的过渡态,它的稳定性,亦即能量的高低对控制反应过程起着关键作用。而它的

稳定性的判别,可以采用如判别平面单环共轭多烯芳香性的 Hückel 规则的类似方法。由此总结出的一些规律,称之为芳香过渡态理论。

芳香过渡态理论首先提出了 Hückel 体系和 Möbius 体系的概念:在一个环状过渡态中,如果相邻原子的轨道间波相改变的次数为零或偶数次,称为 Hückel 体系;如果波相改变的次数为奇数,称为 Möbius 体系(图 18-1)



HücKel 型过渡态　　Möbius 型过渡态

**图 18-1　芳香过渡态示意图**

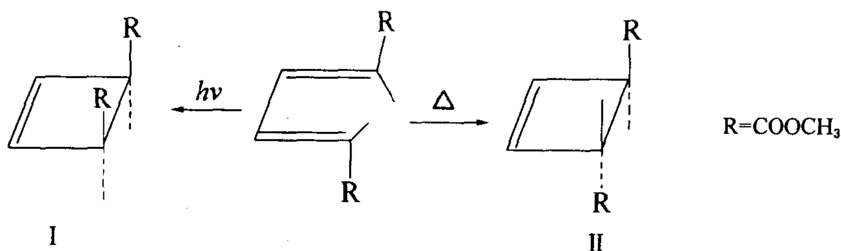
在环状过渡态中,具有 $4n+2$ 个 $\pi$ 电子的 Hückel 体系和具有 $4n$ 个 $\pi$ 电子的 Möbius 体系是稳定的,是芳香性结构;而具有 $4n+2$ 个 $\pi$ 电子的 Möbius 体系和具有 $4n$ 个 $\pi$ 电子的 Hückel 体系是不稳定的,是反芳香性结构。所谓稳定,只是意味着所需活化能较低,反应容易进行。

芳香过渡态理论认为:在加热条件下,协同反应都是通过芳香性过渡态进行的,而在光照条件下,反应都是通过反芳香性过渡态进行的。

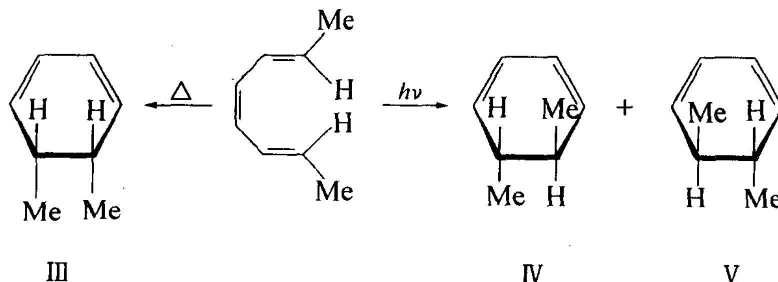
下面主要用前线轨道理论来解释电环化反应、环加成反应和 $\sigma$ 键迁移反应的选律问题。

## 18.2　电环化反应

电环化反应指的是共轭多烯烃在光照或加热条件下环化成环烯烃,或者它的逆反应——环烯烃开环形成共轭多烯烃的一类反应。这是一种分子内的周环反应。例如:



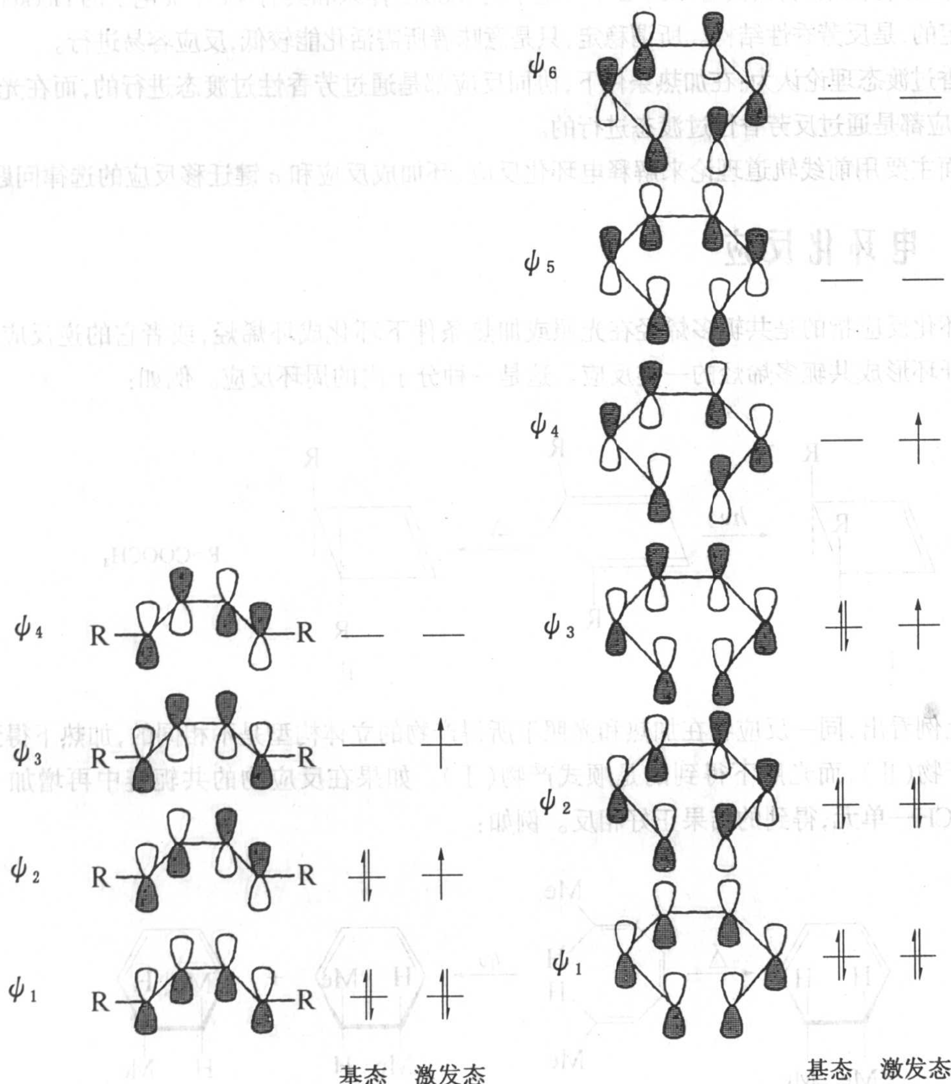

由上例看出,同一反应物在加热和光照下所得产物的立体构型是不相同的,加热下得到的是反式产物(Ⅱ),而光照下得到的是顺式产物(Ⅰ)。如果在反应物的共轭链中再增加一个—CH═CH—单元,得到的结果正好相反。例如:



我们先来看前线轨道理论对这一现象的解释。

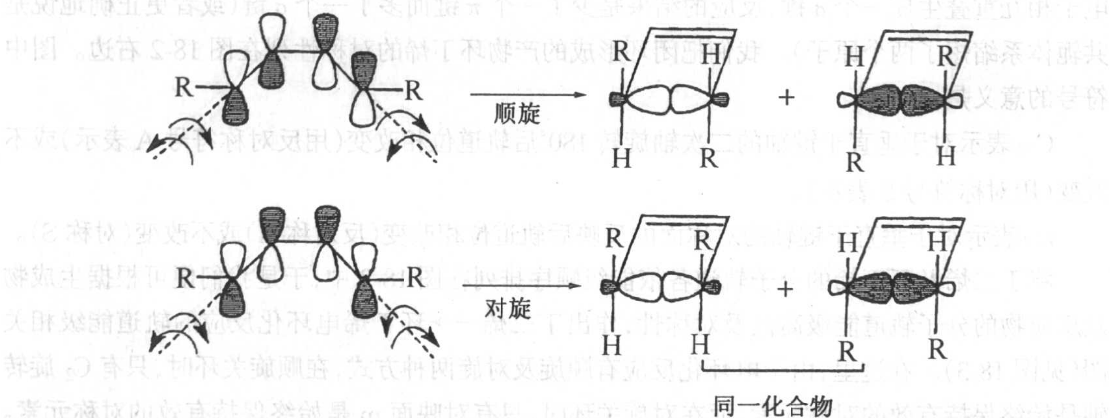
在一个共轭多烯烃分子中有着许多σ成键轨道、$\sigma^*$反键轨道、π成键轨道和$\pi^*$反键轨道，大家知道，σ成键轨道因为是由原子轨道的头碰判头的方式重叠形成的，重叠程度很高，因此能量比$\sigma^*$低，相应的$\sigma^*$反键轨道能量则最高。而π成键轨道是由原子轨道以"肩并肩"的方式重叠形成的，重叠程度较低，因此能量较高，相应的$\pi^*$反键轨道能量则比$\sigma^*$低。所以共轭多烯烃的前线轨道是由π轨道组成的，在协同反应中，我们只需考察π轨道就可以了。

根据分子轨道理论，共轭多烯烃的π分子轨道的数目等于参加共轭的碳原子数，这些能量不同的分子轨道是由各碳原子上的$p$轨道以不同的方式线性组合而成的，而π电子云在整个分子中的分布情形则由已填充了电子的分子轨道所决定。如上两例的π分子轨道分别为：

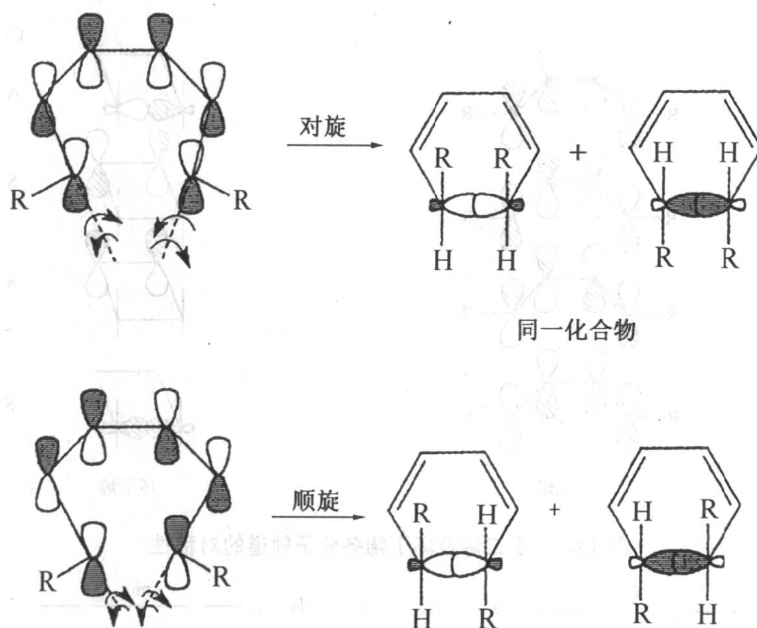



根据前线轨道理论，电环化反应将由它们的HOMO所决定，即在基态下，由丁二烯型分子的$\psi_2$和己三烯型分子的$\psi_3$所决定，而在激发态下，由丁二烯型分子的$\psi_3$和己三烯型分子的$\psi_4$所决定。下面分别考察这两组轨道：

当丁二烯型分子的两端碳原子“结合”形成一个新的 $\sigma$ 键时，必然要伴随有 $p$ 轨道的旋转，以使其呈“头碰头”的重叠形式，并且必须满足轨道对称性的要求。这样，在基态下，$\psi_2$ 就只能采取“顺旋”的方式；而在激发态下，$\psi_3$ 只能采取“对旋”的方式形成环丁烯环。




己三烯型分子的情况正好与此相反，在基态下，$\psi_3$ 采取“对旋”的方式，而在激发态下，$\psi_4$ 采取“顺旋”的方式形成环己二烯环。




其它情况可依次类推，并由此总结出电环合反应规则(Woodward-Hoffmann 规则)(表18-1)：

**表 18-1 电环合反应规则**

| $\pi$ 电子数 | 反应 | 方式 |
|---|---|---|
| $4n$ | 热 | 顺旋 |
| | 光 | 对旋 |
| $4n+2$ | 热 | 对旋 |
| | 光 | 顺旋 |

下面我们再看能量相关理论对此现象的解释。

丁二烯是一个 $\pi_4^4$ 共轭体系，其各个分子轨道的对称性如图 18-2 所示，这里所说的对称性是指轨道对于对称动作 $C_2$ 旋转或反映 m 而言。在电环化反应过程中，链状共轭体系两端的 π 电子相互重叠生成一个 σ 键，反应的结果是少了一个 π 键而多了一个 σ 键(或者更正确地说是共轭体系缩短了两个原子)。我们把闭环形成的产物环丁烯的对称性列在图 18-2 右边。图中符号的意义是：

$C_2$：表示对于垂直于键轴的二次轴旋转 180°后轨道位相改变(用反对称符号 A 表示)或不改变(用对称符号 S 表示)。

m：表示对于垂直于键轴的对称面的反映后轨道位相改变(反对称 A)或不改变(对称 S)。

将丁二烯及环丁烯的分子轨道各依能级顺序排列在图 18-3 中，于是我们便可根据生成物及反应物的分子轨道能级高低及对称性，作出丁二烯─→环丁烯电环化反应的轨道能级相关图(见图 18-3)。在这里，由于电环化反应有顺旋及对旋两种方式，在顺旋关环时，只有 $C_2$ 旋转轴是始终保持有效的对称元素，而在对旋关环时，只有对映面 m 是始终保持有效的对称元素。因此，在顺旋时选择 $C_2$ 旋转轴为对称元素来判别轨道的对称性，在对旋时选择对映面 m 为对称元素来判别轨道的对称性。

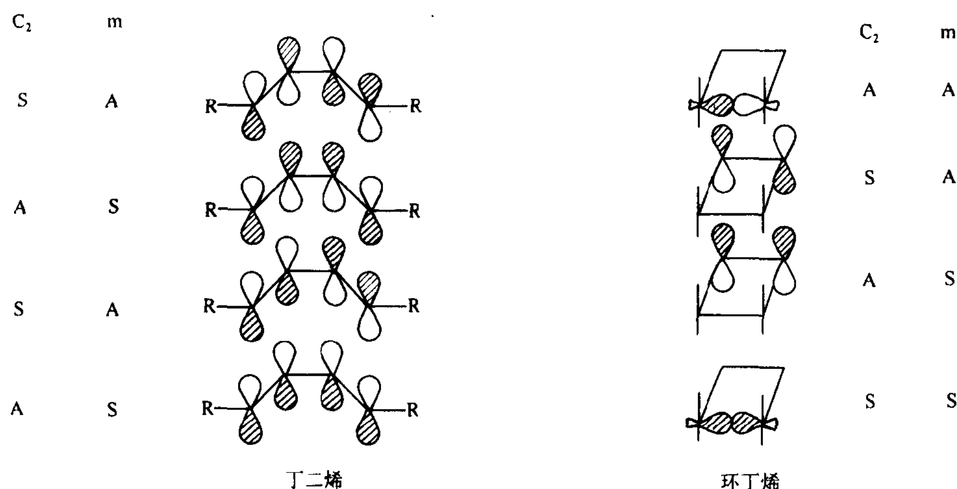



**图 18-2　丁二烯及环丁烯各分子轨道的对称性**

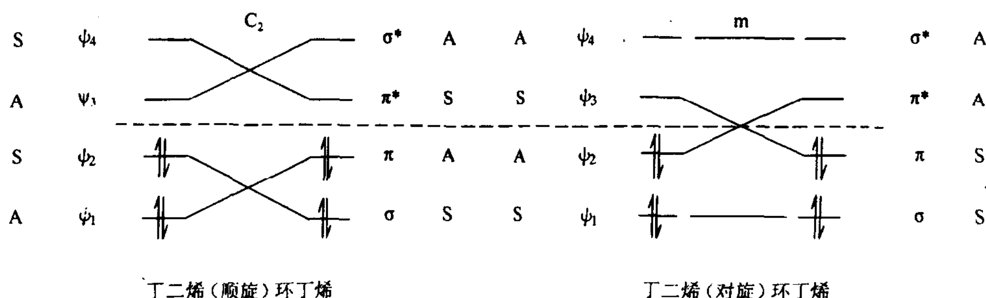



**图 18-3　丁二烯电环化反应轨道能级相关图**

可以看出，丁二烯顺旋关环时，反应物丁二烯的基态轨道 $\psi_2$ 和 $\psi_1$ 分别与产物环丁烯的基态轨道 $\sigma$ 及 $\pi$ 相关联，这时所需活化能较低，因而在加热条件下反应即能进行。在对旋关环中，反应物的基态 $\psi_2$ 分子轨道必须与生成物的高能级的反键轨道 $\pi^*$ 相关联，也就是说，反应过程中反应物 $\psi_2$ 轨道上的电子必须激发到产物高能级的 $\pi^*$ 轨道，因而反应需要很高的活化能，在通常加热的条件下反应不能进行，或者说，该反应为热禁阻反应。相反，如果反应在光照激发下进行，则丁二烯 $\psi_2$ 轨道上的电子被激发到 $\psi_3$ 轨道上去，在对旋关环中它转变为产物中较低能级的 $\pi$ 轨道，因而在光照条件下对旋关环反应是能够进行的，而顺旋关环则是禁阻了，因为这时 $\psi_3$ 轨道将与更高能级的 $\sigma^*$ 轨道相关联。

至于己三烯则情形正好相反，它是一个 $\pi_6^6$ 链状共轭体系，按照同样的方式，我们可以画出其反应物和产物的轨道能级相关图(图 18-4)。由相关图可以看出：由于顺旋关环时基态能级与激发态能级关联，所以必须光照进行。而对旋时则为基态能级间关联，因而在加热条件下即可进行。

由此推论，同样可得出 Woodward 规则。

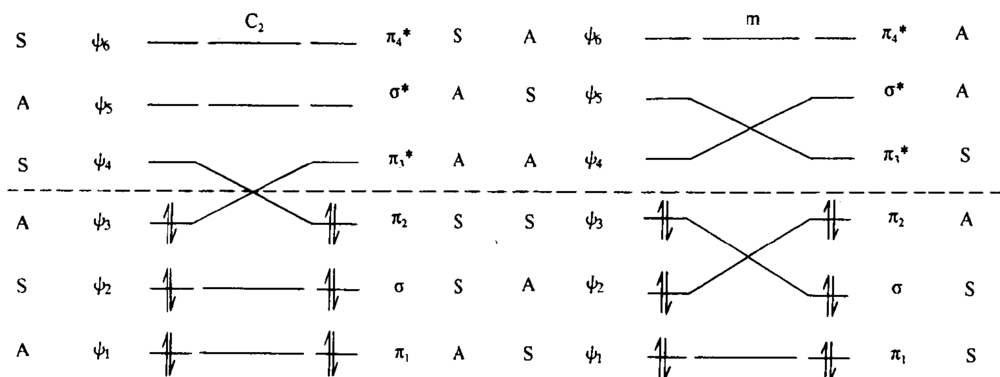



**图 18-4 己三烯电环化反应轨道能级相关图**

那么，芳香过渡态理论又是如何解释这一现象的呢？

在电环化反应过程中，由于环化方式不同而生成不同过渡态。对于丁二烯的电环化，如果对旋闭环则形成 Hückel 型环结构，符号反转数为零，但因为是 $4n$ 电子体系，因而不稳定。而在顺旋闭环时，则形成为 Möbius 型环结构，符号反转数为 1，但因为是 $4n$ 电子体系，反而稳定(图 18-5)。

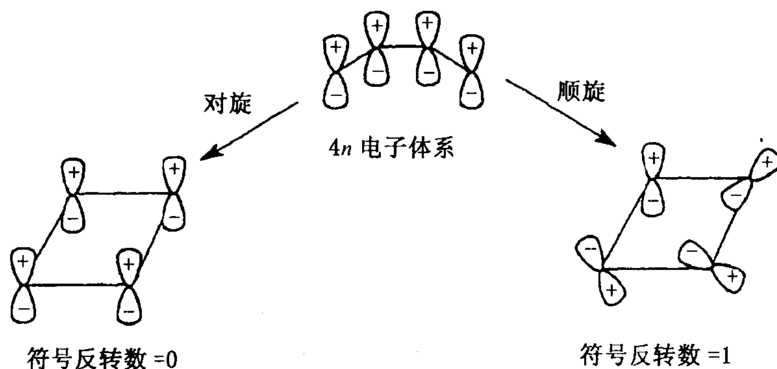



**图 18-5 丁二烯-环丁烯电环化的芳香过渡态**

至于己三烯电环化反应的选律则正好相反，在对旋形成 Hückel 型结构时（符号反转数 = 0），由于是 $4n+2$ 电子体系，因而较稳定。而在顺旋形成 Möbius 型结构时（符号反转数 = 1），由于是 $4n+2$ 电子体系而不稳定，所以己三烯在加热时采取对旋闭环方式（图 18-6）。

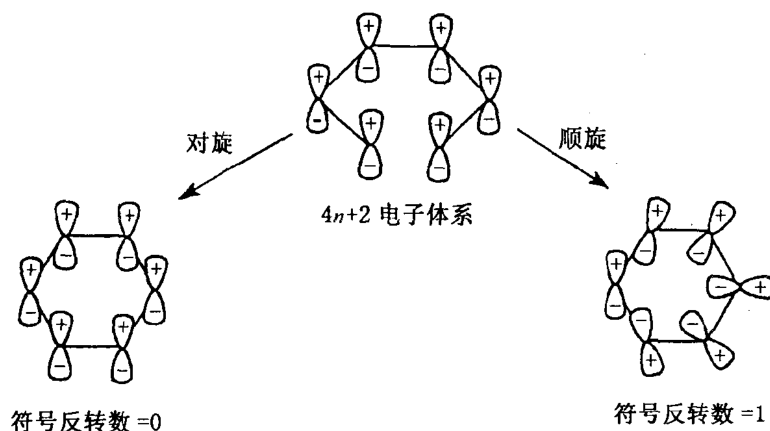
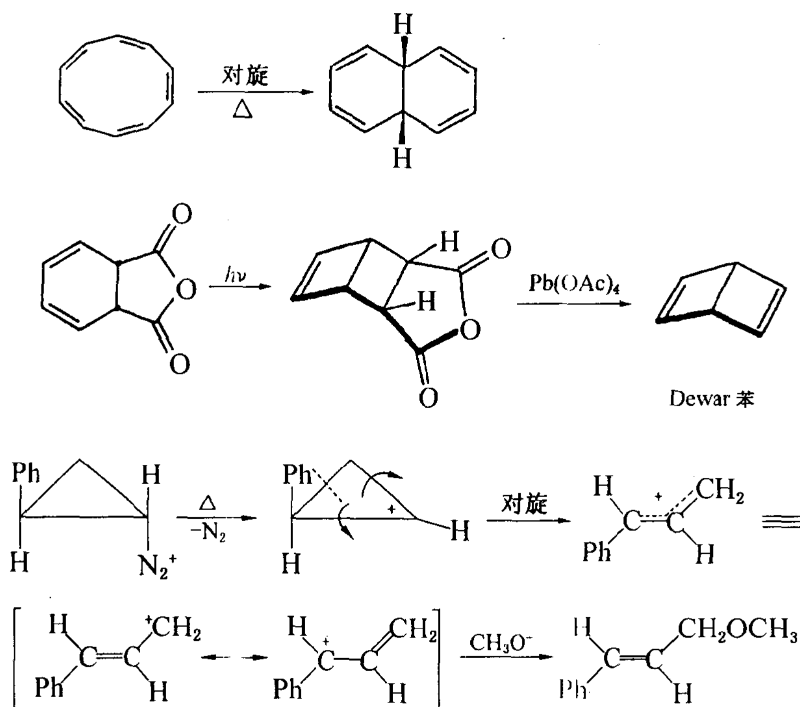
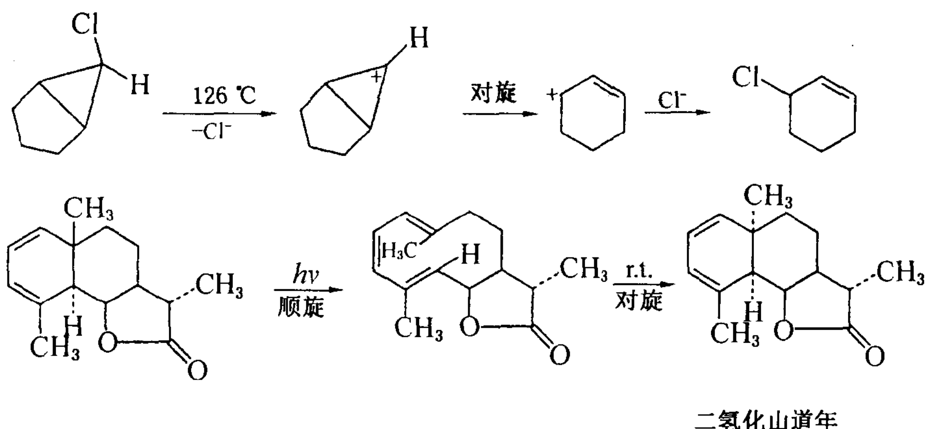



**图 18-6　己三烯-环己二烯电环化的芳香过渡态**

下面再看一些电环化反应的例子：






## 18.3 环加成反应

两分子烯烃或多烯烃在加热或光照下形成环状化合物的反应称为环加成反应(Cycloaddition reaction),这是最重要的一类协同反应,其逆过程称为环消除反应。

根据参与反应的烯烃的总的 $\pi$ 电子数目的多少可将环加成反应分为 $4n$ 环加成反应和 $4n+2$ 环加成反应,前面我们学到过的 Diels-Alder 反应就是 $4n+2$ 环加成反应中的一种。

根据前线轨道理论,两分子烯烃之间的环加成反应应符合以下几点:

(1)两个分子发生环加成反应时,起决定作用的是一个分子的 HOMO 和另一分子的 LUMO,反应过程中,电子从一个分子的 HOMO 进入另一分子的 LUMO。

(2)当两个分子相互作用形成 $\sigma$ 键时,两个起决定作用的轨道必须发生同相重叠,即轨道的对称性要一致。

(3)相互作用的两个轨道能量必须接近,反应才易于进行。

基于以上几点,我们来看看前线轨道理论对常见的[2+2]环加成和[4+2]环加成反应规律的解释。

乙烯的二聚反应是一个典型的[2+2]环加成反应,根据前线轨道理论,反应是在一个乙烯分子的 HOMO 和另一乙烯分子的 LUMO 之间进行的,从位相看,HOMO 与 LUMO 之间的位相(图 18-7)显然是不相同的,所以在基态下,它们之间的同面—同面加成是禁阻的。尽管同面—异面加成在轨道对称性上是允许的,但这种方式的张力太大,所需能量很高,事实上是不能实现的。故[2+2]环加成反应是一个热禁阻反应。

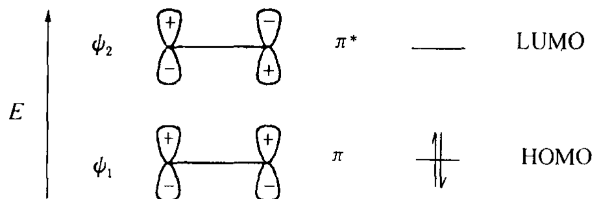
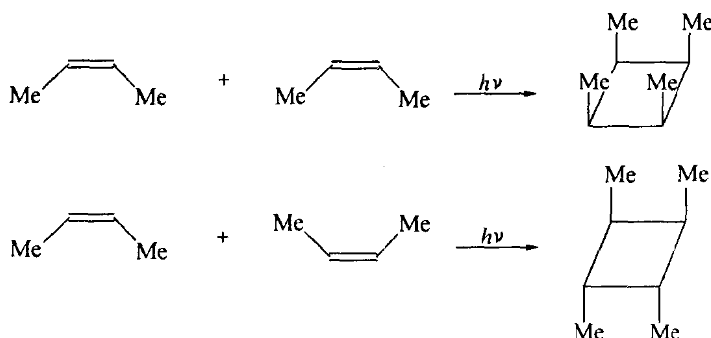



**图 18-7 乙烯分子的 $\pi$ 轨道**

下面我们再看光照条件下的情形。在光照下，π 成键轨道上的电子将激发到反键轨道上，这时的最高占有轨道是 $\psi_2$，它与另一分子乙烯的 LUMO 的轨道对称性是一致的，因此，它们可以顺利地进行同面—同面加成反应生成环加成产物。例如：




对于 Diels-Alder 反应来说，情况正好与此相反。图 18-8 是丁二烯在基态下的 HOMO 和 LUMO。

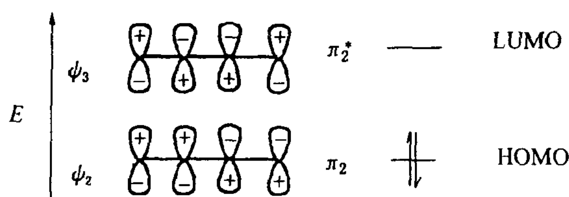



**图 18-8 丁二烯的 HOMO 和 LUMO**

在加热条件下，丁二烯的 HOMO 与乙烯的 LUMO，或丁二烯的 LUMO 与乙烯的 HOMO 之间轨道对称性都是一致的，可以发生同面—同面加成，所以 Diels-Alder 反应在热反应条件下即可进行。应该指出的是，根据以上的第③点，能量差愈小的反应愈容易进行，所以乙烯的 LUMO 与丁二烯的 HOMO 之间的作用要比乙烯的 HOMO 与丁二烯的 LUMO 之间的作用重要得多。

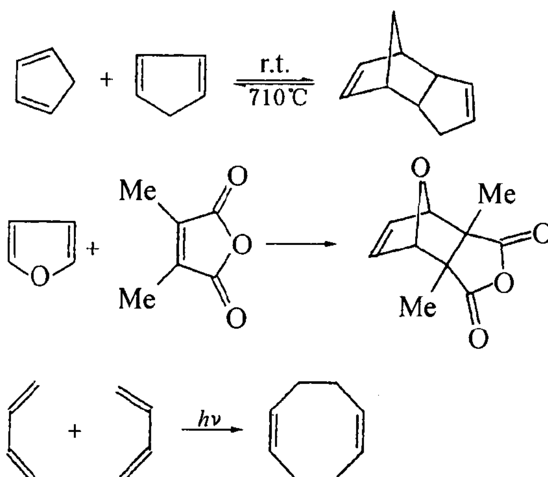
但在光照情况下，无论是乙烯的 HOMO 电子激发，还是丁二烯的 HOMO 电子激发，新形成的 HOMO 和 LUMO 与另一分子的 LUMO 和 HOMO 之间轨道对称性不匹配，所以在激发态下不能反应。

同样的推论可以应用到其它的环加成体系，可以得出环加成反应的选律(表 18-2)。

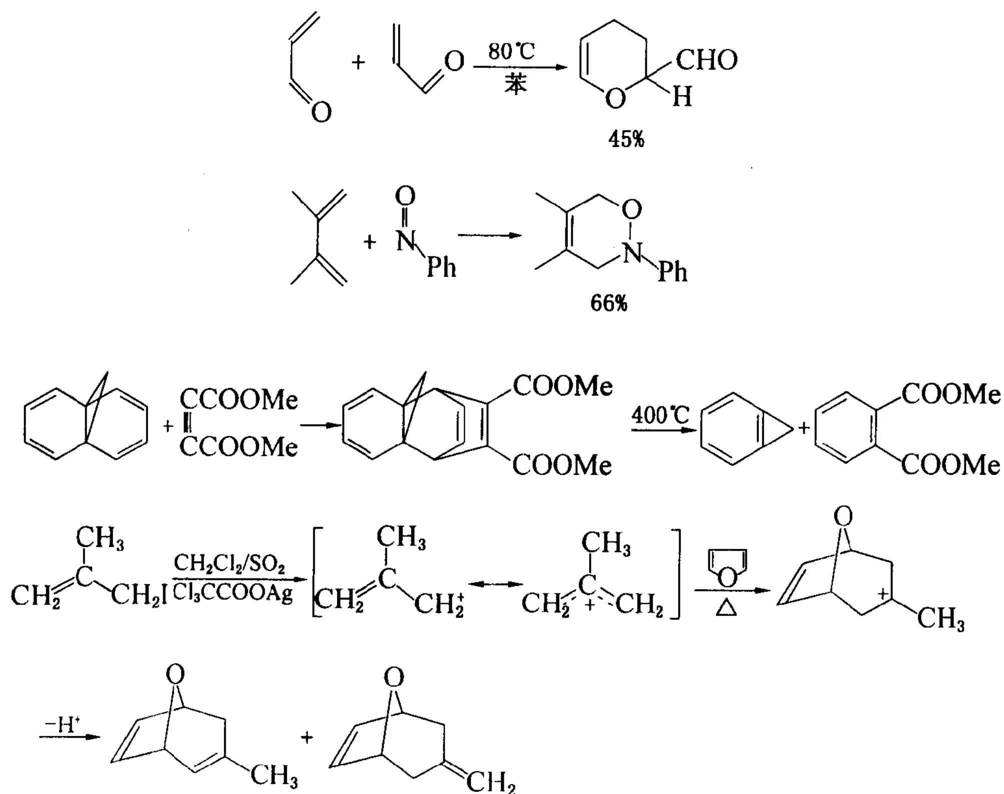
**表 18-2 环加成反应选律**

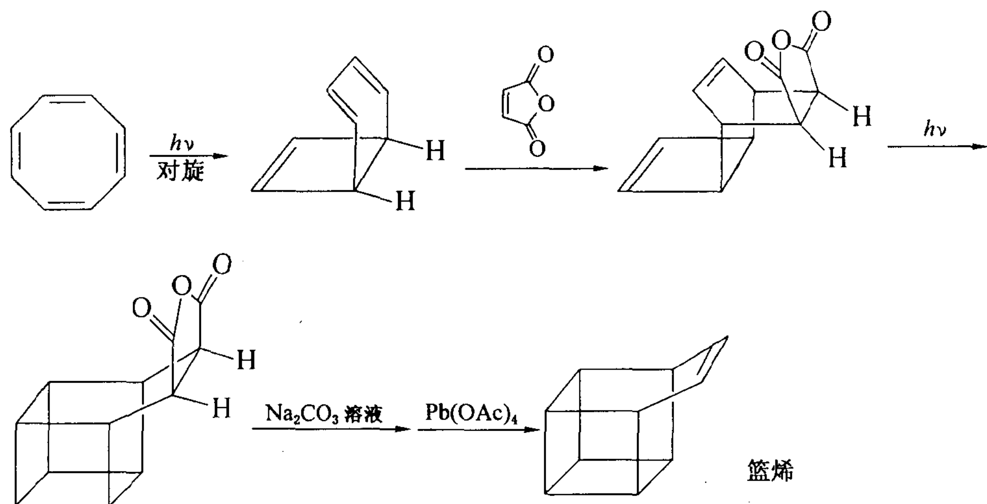
| 参与反应的总 π 电子数 | $4n$ | | $4n+2$ | |
|---|---|---|---|---|
| 同面—同面 | △<br>禁阻 | $h\nu$<br>允许 | △<br>允许 | $h\nu$<br>禁阻 |
| 同面—异面 | △<br>允许 | $h\nu$<br>禁阻 | △<br>禁阻 | $h\nu$<br>允许 |

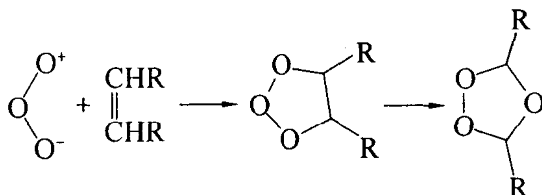
下面是一些环加成反应的例子：

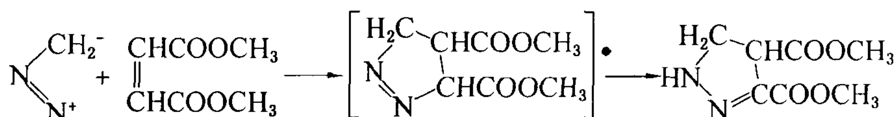



这种反应并不仅仅局限于烯烃和共轭烯烃，一些具有类似结构的化合物，如羰基化合物、α,β-不饱和羰基化合物、亚胺及一些带电离子均可发生类似的反应。例如：

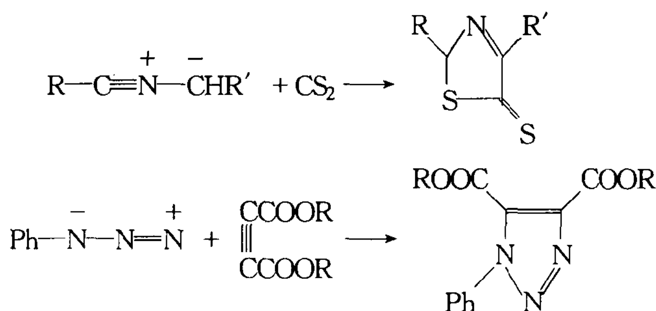




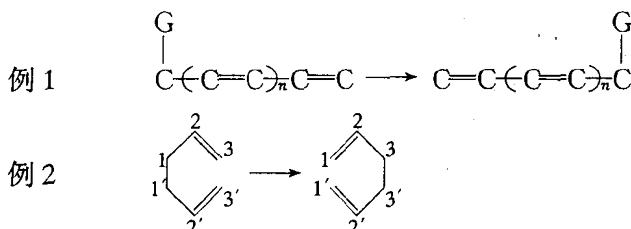


注意后面两个反应，这里的双烯体是一个具有 $\pi_3^4$ 电子体系的偶极离子，它们的 HOMO 的对称性与普通的双烯相同，所以它和 Diels-Alder 反应十分相似，这种类型的反应称为 1,3-偶极环加成反应，它在有机合成，尤其是杂环化合物的合成中十分有用。例如：



## 18.4 σ 键迁移反应

在有机化学反应中，还有这样一种类型的反应，即一个 σ 键沿着一个共轭体系由一个位置转移到另外一个位置，同时伴随着 π 键的转移。例如：



像这种类型的反应称为 σ 键迁移反应(Sigmatropic rearrangernent)。这是一种分子内的重排反应,但与一般重排反应不同的是,在 σ 键迁移过程中不存在任何通常的正离子、负离子或游离基等中间体,原有 σ 键的断裂,新 σ 键的形成以及 π 键的迁移都是经过环状过渡态一步完成的,是协同型反应。

σ 键迁移反应是按迁移基团所处的位置和新生成的 σ 键所处的位置来进行命名的,如上面例 1 可命名为[1,j]σ 迁移,迁移的基团 G 可以是氢原子或烷基。链中的 σ 键迁移是按迁移前 σ 键所处的位置开始编号,而按新生成的 σ 键所处的位置命名为[i,j]迁移,如上例 2 命名为[3,3′]σ 迁移。为了表达迁移时的立体选择性,按照迁移基团相对于 π 体系在迁移前后所处的相对位置,可将其分为同面迁移和异面迁移。

下面我们来看前线轨道理论对这类反应的解释。

前线轨道理论认为:①假定发生迁移的 σ 键发生均裂,产生一个氢原子(或碳游离基)和一个奇数碳的共轭体系自由基或产生两个奇数碳的共轭体系自由基,而把 σ 键迁移反应看成是一个自由基体系(氢原子、碳游离基或奇数碳的共轭体系自由基)在一个奇数碳的共轭体系自由基上的移动来完成的;②在反应中,起决定作用的是奇数碳的共轭体系自由基的含单电子的最高占有轨道,它的对称性决定着反应的立体选择性;③为了满足对称性的要求,新 σ 键形成时必须发生同相重叠。

根据分子轨道理论,不难得出一个奇数碳的共轭体系自由基的最高占有轨道是非键轨道,该轨道上有一个单电子,如图 18-9 所示。

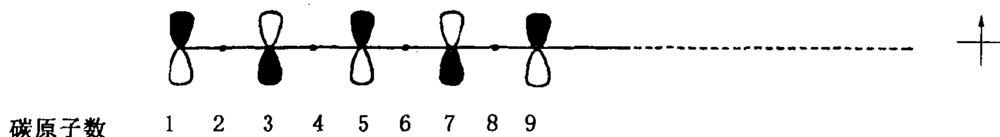
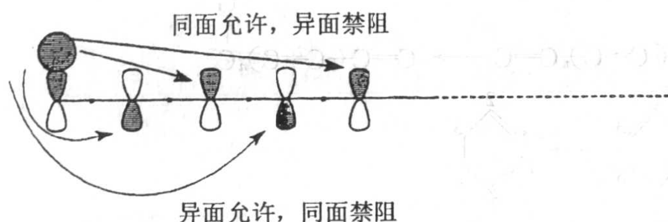
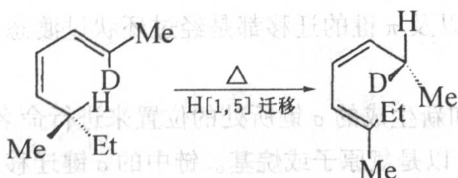



**图 18-9 奇数碳原子共轭体系的非键轨道**

考虑[1,j]H 迁移的情形,在加热情况下,H 向 3 位、7 位等位置的同面迁移是对称性禁阻的,而异面迁移是对称性允许的,但[1,3]迁移因为张力很大,很难实现,至今尚无这方面的实例;H 向 5 位等位置的同面迁移是对称性允许的,而异面迁移是对称性禁阻的。

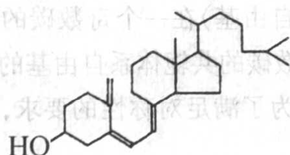



例如：



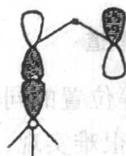


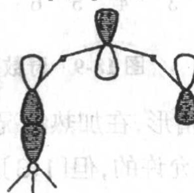




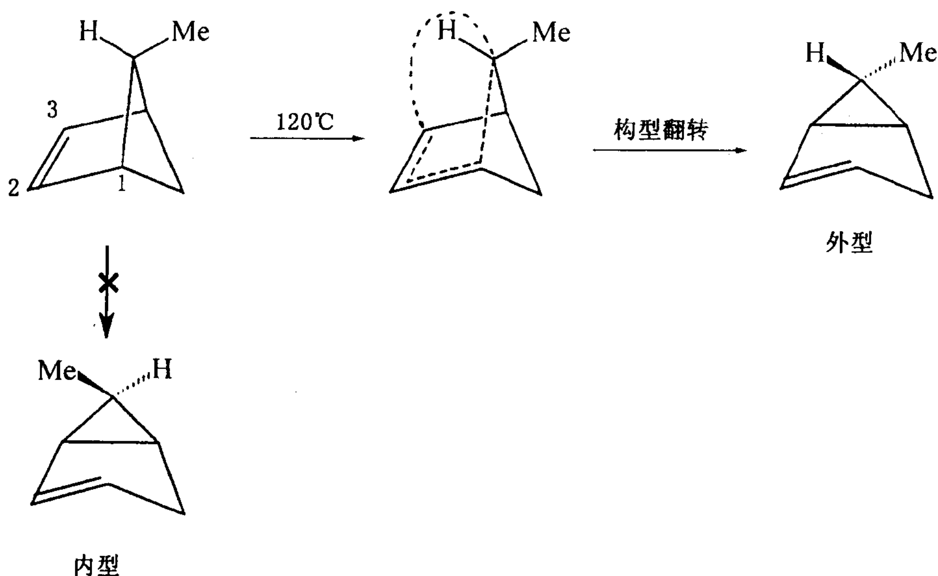

维生素 $D_2$

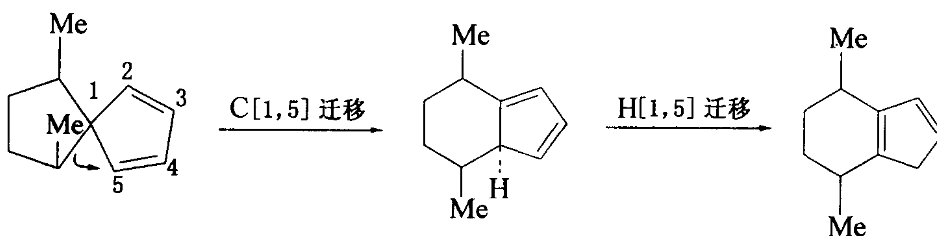
对于[1,j]烷基迁移反应，情况就要复杂一些，既有面的问题，还有迁移碳原子是以原有的成键瓣(构型保留)还是以原来未成键的一瓣(构型翻转)成键的问题。前者的立体选择规则与H[1,j]迁移反应相同，后者则与之相反。



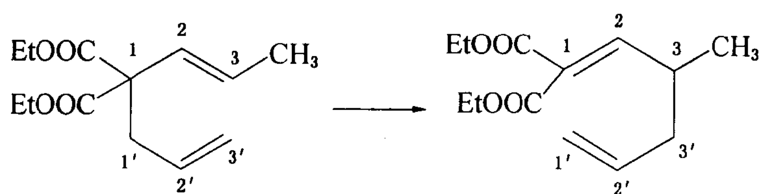




例如：

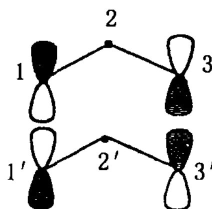


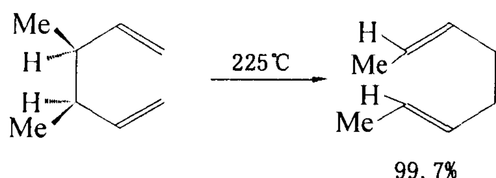

[3,3′]σ 迁移是[i,j]σ 迁移反应中最常见和重要的一种类型,是 Cope 重排的基本形式:



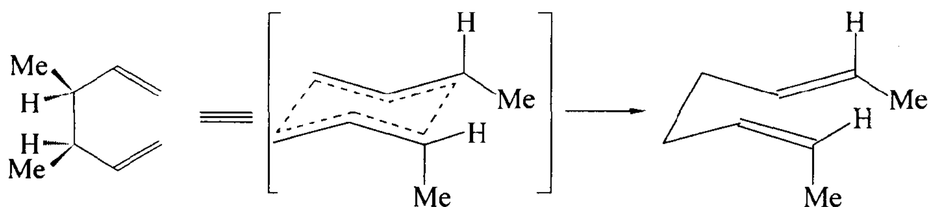

从轨道的对称性来看,3,3′两个碳原子上的 $p$ 轨道最靠近的一瓣是对称的,可以重叠成键:



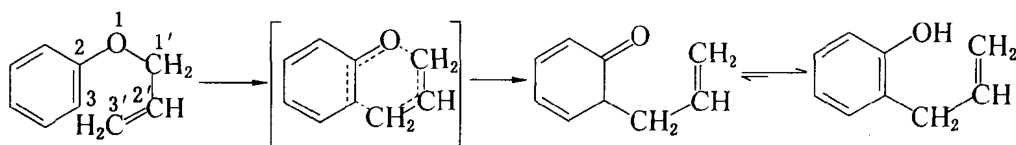

这一反应同其它周环反应一样,也具有高度的立体选择性。例如,内消旋-3,4-二甲基-1,5-己二烯重排后,得到的几乎全部是($Z,E$)-2,6-辛二烯:



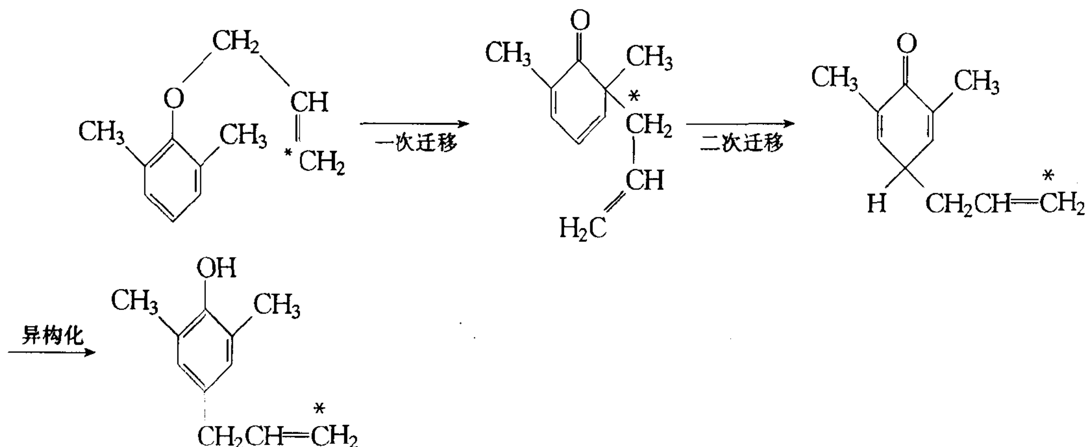

证明反应是经过椅式过渡态完成的:




Claisen 重排反应也是通过[3,3′]σ 迁移实现的:




如果苯环邻位上的两个 H 都被烷基取代,生成的环已二烯酮可以用马来酸酐捕获。这个过渡态再经过一个相当于 Cope 重排的过程,可以将烯丙基转移到对位上。这一过程可通过同位素标记实验加以证实。



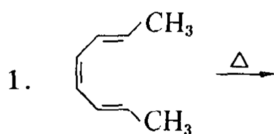

应该指出的是,分子轨道对称守恒规律是在协同反应中观察到的,因此,我们前面所讨论的这些选律只适合于协同反应,所谓的禁阻反应也是仅指按协同反应途径而已,并不等于该反应按别的反应途径也不能进行。

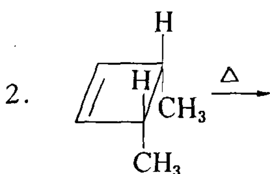
## 练习题

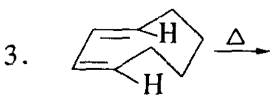
一、写出下列物质的分子轨道,并指出其中的 HOMO 和 LUMO:

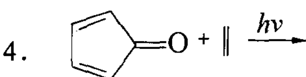
1. 丙烯 2. 烯丙基正离子 3. ($Z,E$)-2,4-己二烯 4. 1,4-戊二烯正离子

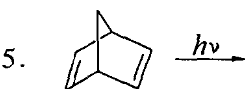
二、完成下列反应:

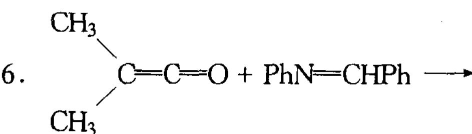
1. 

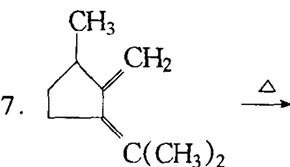
2. 

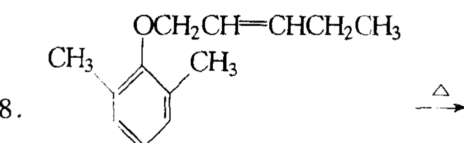
3. 

4. 

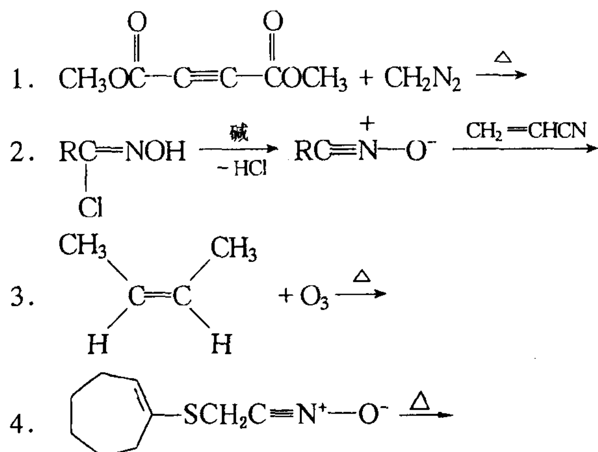
5. 

6. 

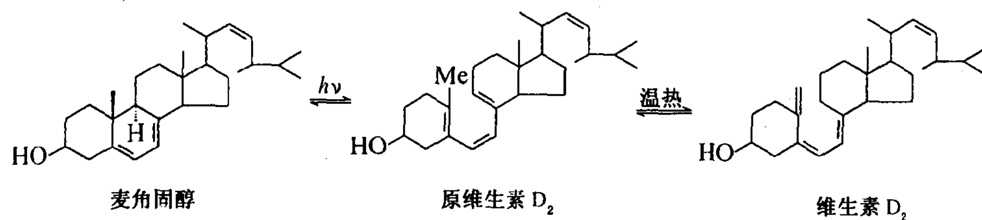
7. 

8. 

三、1,3-偶极环加成反应在杂环化合物的合成中非常有用,请完成下列反应,并指出反应的类型:

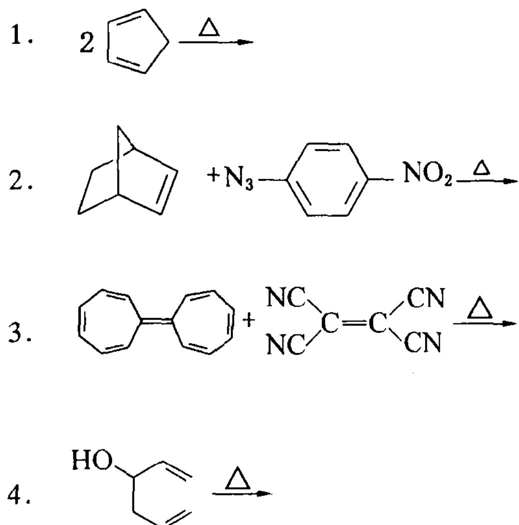


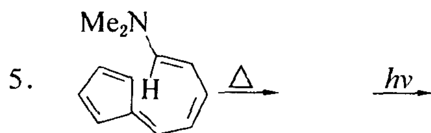

四、维生素 $D_2$ 的制备过程如下：

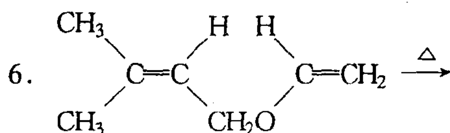



1. 写出各步反应的反应类型及立体化学特点。
2. 用前线轨道理论分析各步反应的规律。

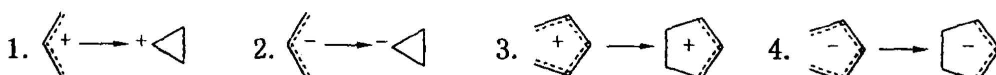
五、完成下列反应，并指出反应的类型：



5. 

6. 

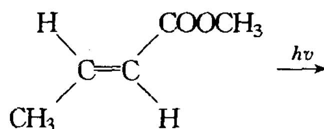
六、用前线轨道理论分析下列各离子的基态电环化反应，画出其分子轨道，并指出关环方式。



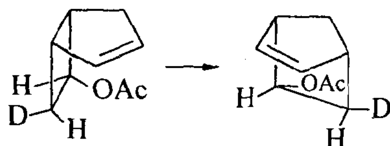
七、以环己烷和丙烯腈为有机原料，其它无机原料任选，设计合成5-氰基二环[2.2.2]辛-2-烯。

八、写出(Z)-1,2-二乙烯基环丁烷受热发生[3,3]-σ键迁移反应的过程和产物，并用前线轨道理论加以分析。

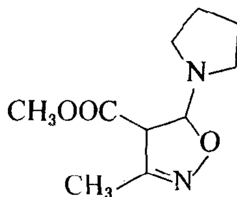
九、写出下面反应的产物，并用前线轨道理论加以分析。



十、用前线轨道理论分析下述反应过程，并指出其反应类型。



十一、以丙炔酸甲酯、氧化乙腈和四氢吡咯为原料设计合成



●19●

# 萜类和甾体化合物

萜类和甾体化合物是广泛存在于动、植物及微生物体内的两类重要的天然产物。尽管它们在生物体内的含量远不及糖、蛋白质和脂肪等天然产物，但它们同样起着非常重要的生理作用。这两类物质尽管结构差异很大，但从生源合成的角度来看，它们有着密切的关系，在生物体内，都是由同样的原始物质——醋酸来合成的，所以也把它们称为“醋源化合物”(acetogenins)。

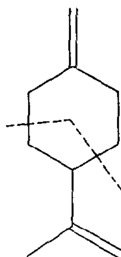
## 19.1 萜类化合物

萜类化合物广泛存在于植物的茎、花、叶、果和皮等中，可以用水蒸气蒸馏或溶剂萃取的方法获得，其挥发性很高，一般都具有香味，是植物香精油的主要成分，人类很早就将其用作香料，如冰片、薄荷油、樟脑等。

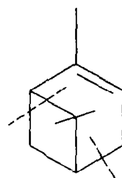
萜类化合物种类繁多，按一般方法不易分类，但它们在结构上具有一个共同的特点，Wallach O. 发现，这些分子可以看作是两个或两个以上的异戊二烯分子以头尾相连而结合起来的，这一特点经后来进一步的总结和发展，成为萜类化合物的异戊二烯规律，即绝大多数的萜类分子中的碳原子数目是异戊二烯五个碳原子数的整数倍，仅有个别的例外。例如：



月桂烯



对䓝二烯



α-蒎烯

根据萜分子中所含异戊二烯结构单元的多少可将其分为单萜、倍半萜、二萜……等。

| | 碳原子数 | 异戊二烯单位 |
| --- | --- | --- |
| 单萜 | 10 | 2 |
| 倍半萜 | 15 | 3 |
| 二萜 | 20 | 4 |
| 三萜 | 30 | 6 |
| 多萜 | | $n$ |

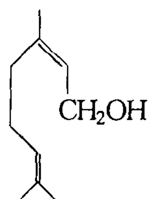
异戊二烯规律在萜类化合物的结构测定中起着重要作用,但异戊二烯本身在生物体内却并未被找到。对这一问题的进一步研究,证明它们都来自于相同的起始原料——醋酸,进而借助于同位素标记的方法,产生了近代的生源理论。这种以天然化合物在生物体内的形成过程为研究对象的新型学科称为生物合成。

## 19.1.1 单萜

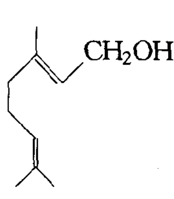
单萜是含有 10 个碳原子的萜类,根据两个异戊二烯单元连接的方式不同可将其分为开链萜、单环萜和双环萜三类。

### 19.1.1.1 开链单萜

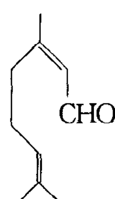
开链单萜是由两个异戊二烯单位连接而成的链状化合物,较重要的有:



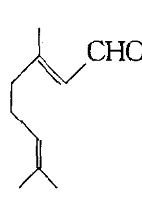
橙花醇



香叶醇
(牻牛儿苗醇)



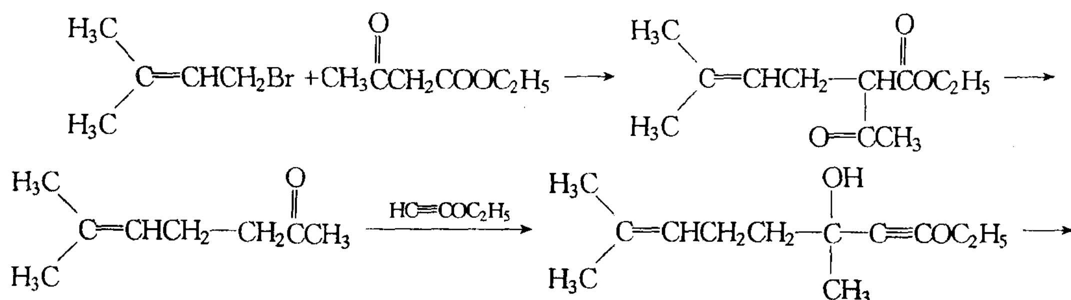
橙花醛
(柠檬醛 b)

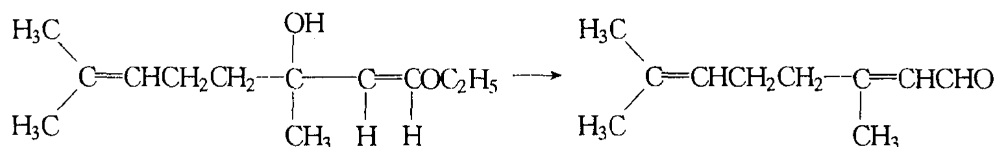


香叶醛
(柠檬醛 a)

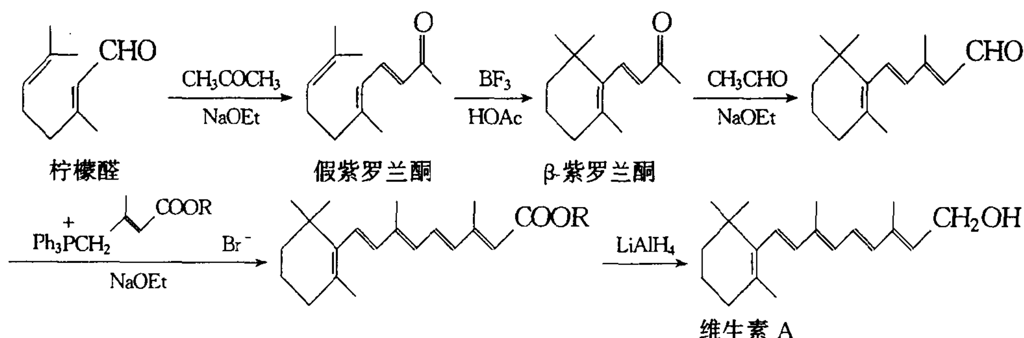
橙花醇和香叶醇互为几何异构体,存在于玫瑰油、橙花油、香叶油、依兰油、里哪油及香茅油等中,为有玫瑰香气的无色液体,它们本身或其甲酸、乙酸酯均可用于香料工业,可配制皂用香精等。香叶醇也是一种昆虫性外激素,性外激素是同种动物之间借以传递信息而分泌的化学物质,例如,当蜜蜂发现了食物时,它便分泌出香叶醇以吸引其它蜜蜂。

柠檬醛(citral)是两种几何异构体柠檬醛 a 和柠檬醛 b 的混合物,为黄色有柠檬香味的油状液体,主要存在于柠檬油及某些香精油中,通常由柠檬油中蒸馏或由香叶醇、橙花醇氧化而得,也可用化学合成的方法获取:



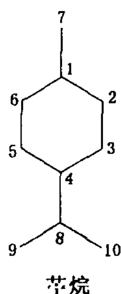


柠檬醛主要用作香料或合成其它香料的原料,也用于合成紫罗兰酮和维生素 A。

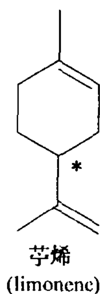



## 19.1.1.2　单环单萜

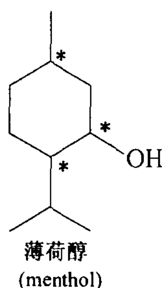
单环单萜是由两个异戊二烯单位构成的六员环状化合物,多数可看成苎烷的衍生物,比较重要的有苎烯和薄荷醇。



苎烷



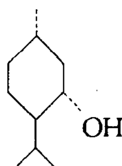
苎烯
(limonene)



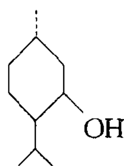
薄荷醇
(menthol)

苎烯也叫柠檬烯,1,8-萜二烯,存在着两种对映异构体,左旋体主要存在于松针油、松节油和白千层油等中,右旋体主要存在于柠檬油和橙皮油及几乎所有的柑橘类精油中。可用作溶剂,也是生产润湿剂、分散剂、橡胶和树脂等的原料,对皮肤有刺激作用并会引起过敏。

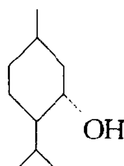
薄荷醇又叫薄荷脑、盖醇、3-萜醇,分子中有三个手性碳原子,因此有 8 种光学异构体和 4 种外消旋体,分别命名为(±)-薄荷醇、(±)-新薄荷醇、(±)-异薄荷醇和(±)-新异薄荷醇。



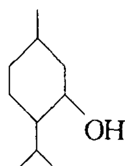
薄荷醇



新薄荷醇



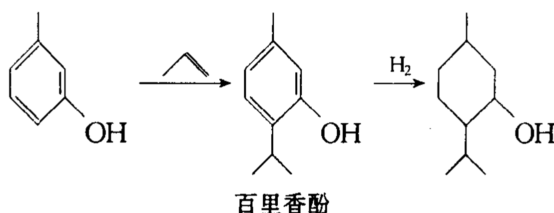
异薄荷醇



新异薄荷醇

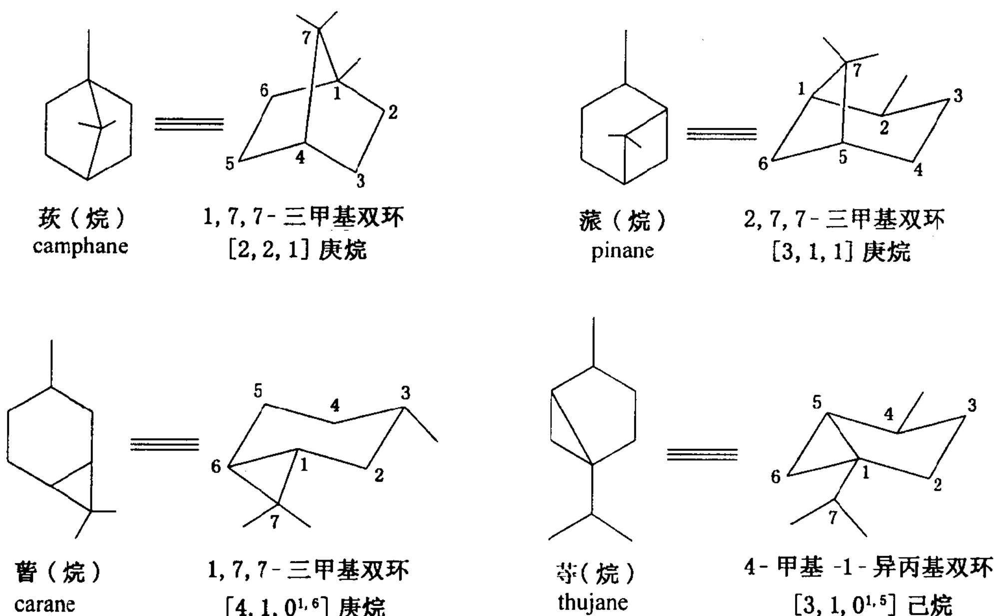
自然界存在的主要为左旋薄荷醇,为无色透明棒状晶体,由天然薄荷油经冷冻、结晶、分离等步骤制得。它是一种芳香清凉剂,在化妆品、食品工业等中用作香料,尤其是糖果和饮料,在医药上用作兴奋制,用于治疗皮肤病、鼻炎等症。

薄荷醇的工业生产是以间甲苯酚为起始原料，先烷基化，再还原而得：



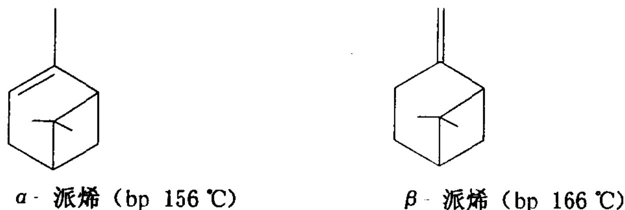

## 19.1.1.3 双环单萜

双环单萜是由一个六员环与一个五员、四员或三员环共用两个碳原子所构成的，它们的母体主要有莰、蒎、蒈、苧等几种(注意其命名)。




其中以蒎和莰的衍生物在自然界存在较多，也最重要。

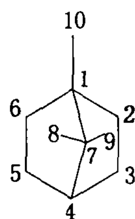
(1)蒎类衍生物　蒎类衍生物中最主要的是蒎烯(pinene)，有 α、β 两种异构体，共存于松节油中，约占松节油重量的80%，是天然存在最多的一个萜类化合物，其中 α 异构体占 58%～65%，β 异构体约占30%，可通过精馏进行分离。



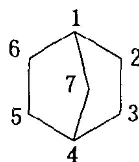

α-蒎烯在工业上比较重要，可用于合成莰类香料，如冰片、樟脑等，也用于合成杀虫剂(如毒杀芬、硫氰乙酸、异龙脑酯)及橡胶等。

(2)莰类衍生物　根据新的IUPAC命名规则，莰类化合物中除莰烯本身仍保留原来的名

称外,其它莰类化合物(包括莰烯的衍生物)的原有名称全部废除,而改为菠或原菠的衍生物。

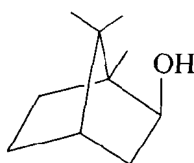



菠烷
(bornane)

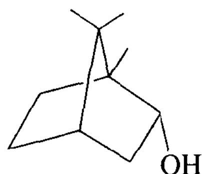



原菠
(norbornane)

莰类衍生物中最重要的是龙脑和樟脑,龙脑又称莰醇-2,有龙脑和异龙脑两种差向异构体:



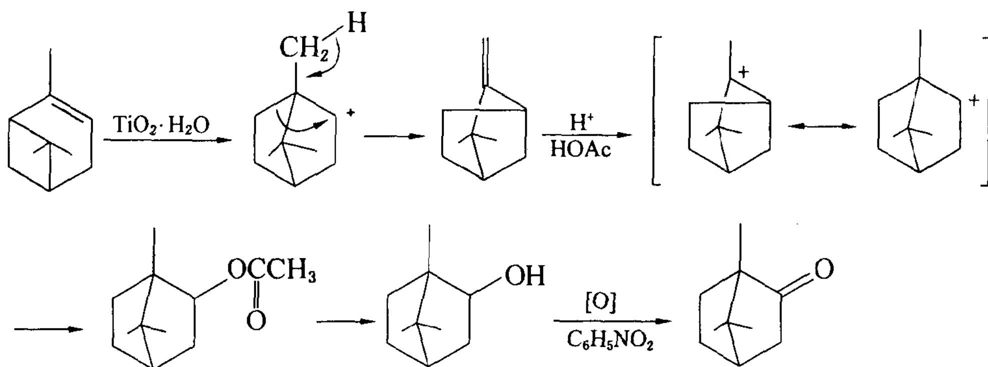

龙脑(内型)



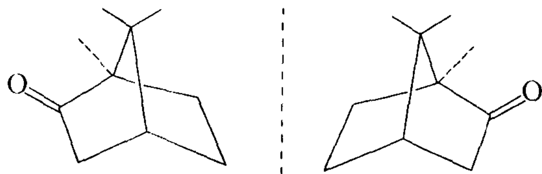

异龙脑(外型)

右旋龙脑亦称“冰片”,为龙脑树树干中提取的白色晶体,具有类似樟脑的气味和发汗、镇痉、止痛作用。

樟脑又称莰酮-2、潮脑、韶脑,也有左、右旋体之分,右旋体存在于樟树的叶和树干中,我国台湾、福建、浙江、江西等地均有产。樟脑具有强心效能和愉快香味,为医药和化妆品的重要原料,也是硝化纤维素的增塑剂,工业上现由 α-蒎烯经以下反应合成而得:

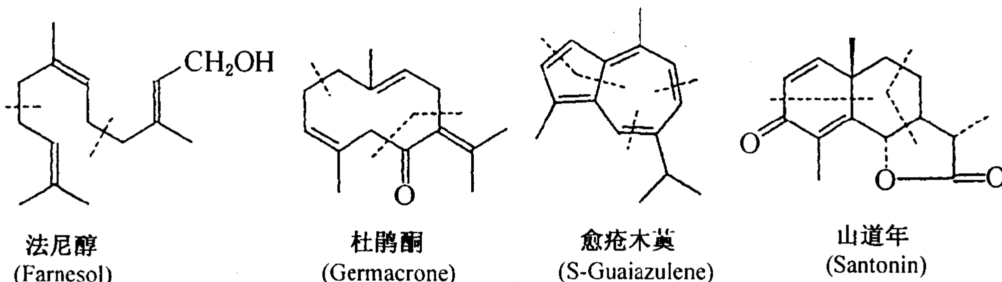



得到的是一个外消旋体,可用作昆虫的驱避剂、增塑剂等。



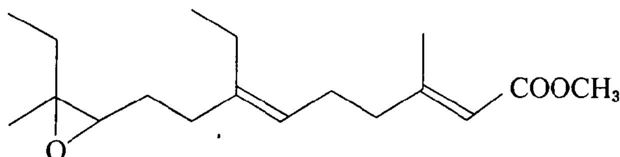
## 19.1.2 倍半萜

由三个异戊二烯单位聚合而成的萜类称为倍半萜,其结构也可以是链状或环状。例如:



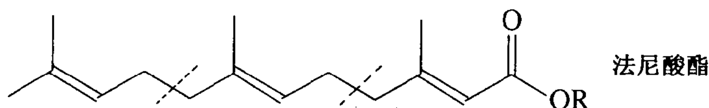

法尼醇 (Farnesol)　　杜鹃酮 (Germacrone)　　愈疮木薁 (S-Guaiazulene)　　山道年 (Santonin)

法尼醇也叫金合欢醇,存在于玫瑰花油、茉莉花油及金合欢油等中,为无色黏稠液体,沸点263 ℃,具有铃兰香味,是一种珍贵的香料,用以配制高级香精。20 世纪 60 年代曾对其进行过广泛而深入的研究,其原因在于其具有保幼激素活性。保幼激素(juvenile hormone,简写为JH)是昆虫咽侧体分泌的一种激素,是带有环氧基团的萜烯类化合物:




主要作用是调节发育和生殖,保持昆虫幼虫期形态的特征,阻止幼虫变态成蛹。变蛹期时该激素停止分泌。成虫期时该激素具有促进卵巢发育和性外激素分泌的作用,以引诱同种异性昆虫。可用于防治害虫和养蚕业。

天然的保幼激素性质很不稳定,所以人们合成了许多类似物,它们也具有很高的活性。例如法尼酸酯:



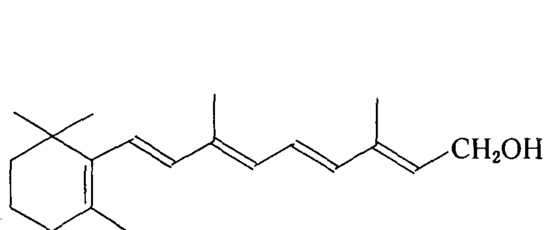

其 1/10 万浓度的水溶液即可防止蚊成虫的出现,并能杀死虱子。像这种人工合成的具有保幼激素功能的化合物称为合成保幼激素。

杜鹃酮也叫牻牛儿薁,可从兴安杜鹃或桉叶等的挥发油中提取,具有消炎、促进烫伤或烧伤面愈合的效能,是国内烫伤膏的主要成分。

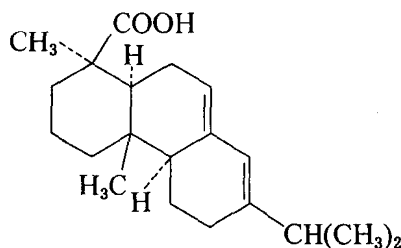
山道年的化学名称为"1,2,3,4,4α,7-六氢-1-羟基-α,4α,8-三甲基-7-氧-2-萘基乙酸-γ-内酯",是由菊科植物蛔蒿或艾属植物的未开花蕾中提取的一种内酯化合物,无臭,味极苦,在日光下即变黄色。是一种驱蛔虫药,用于治疗蛔虫病,使用时需与盐类等泻药同时使用。

## 19.1.3　二萜

二萜是四个异戊二烯单位的聚合体，重要代表物有维生素 A 和松香酸：




维生素 $A_1$
(Vitamin $A_1$)




松香酸
(abietic acid)

维生素 A 亦称“抗干眼病维生素”，属脂溶性维生素，在动物肝脏、乳汁中含量丰富，鱼肝脏内尤多。在胡萝卜、菠菜、番茄中含量也较多。维生素 A 是与视觉有关的视色素的组成成分，并能促进骨骼的形成，缺乏时会引起儿童发育不良、干眼症、夜盲症以及皮肤表皮、呼吸道上皮、消化道上皮等角质化等症状。

维生素 A 在生物体内被氧化成醛，在酶的作用下，$C_{11}$处双键从反式异构化为顺式，形成新视黄醛-b，后者与视蛋白中赖氨酸的氨基结合形成亚胺，这是视网膜的主要光敏色素，叫做视紫红质或视玫红质，经光照射后，顺式双键又异构化为稳定的反式双键，而全反型双键的亚胺容易进一步分解变回视蛋白和全反型视黄醛，并同时将信号传递给大脑。这一过程可用图 19-1 表示。

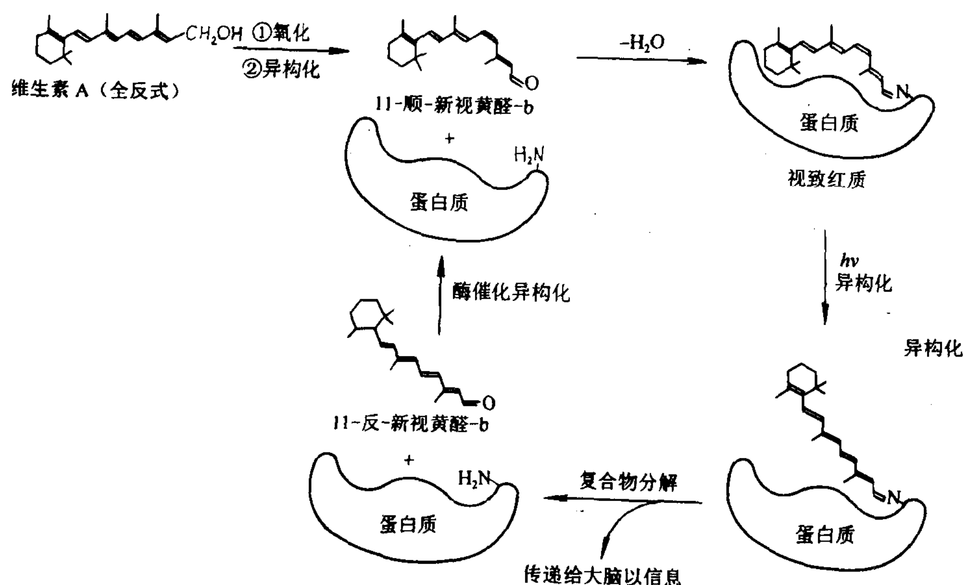
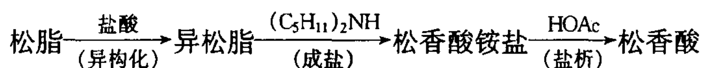



图 19-1　视网膜中视紫红质的视觉循环

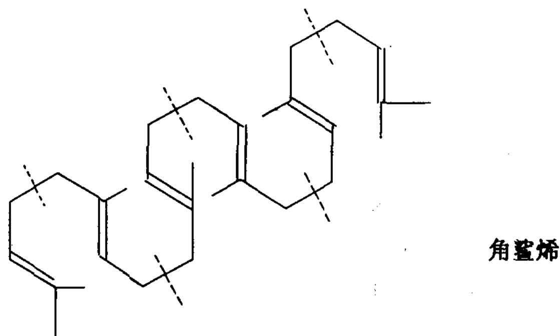
松香酸是松香的主要成分,可由从松木中得到的松脂经异构化、成盐、盐析制得:




用于造纸上胶、制清漆和制药,也用于制备松香酸甲酯、乙烯酯和甘油酯,其钠盐在造纸、肥皂及合成橡胶工业中用作填充剂、增泡剂和乳化剂。

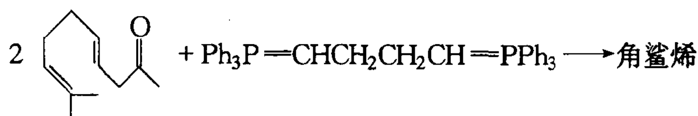
## 19.1.4 三萜

三萜是由六个异戊二烯单元结合而成的。其中最重要的是角鲨烯(squalene):



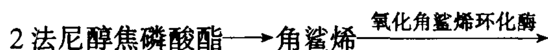
角鲨烯

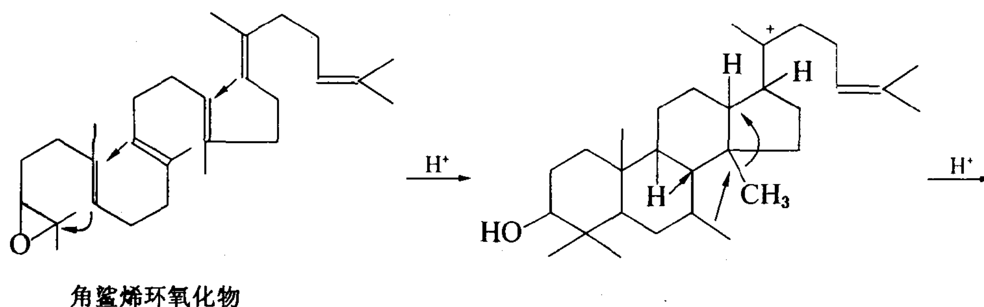
大量存在于鲨鱼的肝脏中,少量存在于橄榄油、麦胚油、酵母及人体的脂肪中,为有香味的油状液体。可由鲨鱼肝脏中提取,也可由反式牻牛儿基丙酮为原料制得。



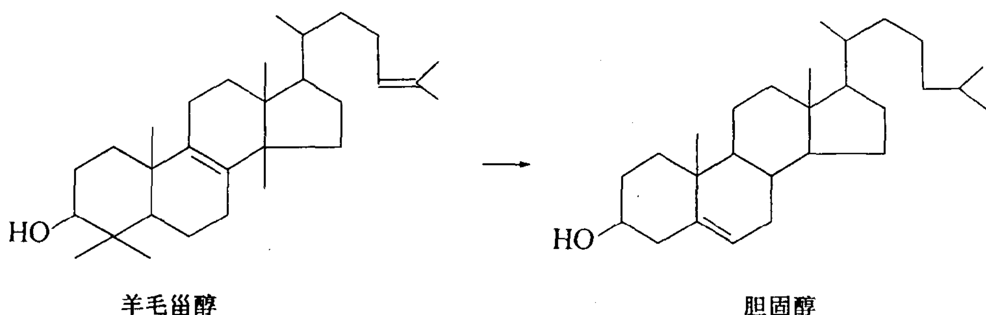

它可用作杀菌剂及制备药物、有机色料、橡胶、香料和表面活性剂等。

在生物体内,角鲨烯是羊毛甾醇的生物合成前身,后者已是甾族化合物,在生物体内可转化成胆甾醇(胆固醇)。其生物合成过程可能如下:



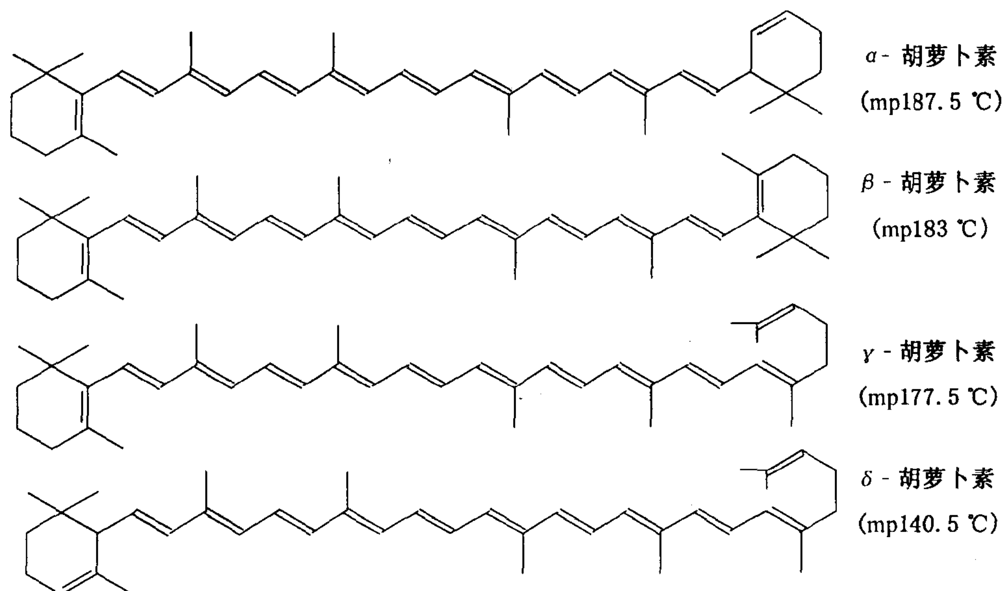

角鲨烯环氧化物




## 19.1.5 四萜

四萜在自然界分布很广，这类化合物分子中都含有长的 C═C 双键共轭体系，所以多带有黄至红的颜色，常被叫做多烯色素。因为最早发现的四萜类多烯色素是从胡萝卜中提取的，因此又常把这类化合物叫做胡萝卜类色素。

胡萝卜素(carotene)亦称“维生素 A 原”、“前维生素 A”，是类胡萝卜素之一。它有多种异构体，主要是 α-、β-、γ-、δ-胡萝卜素四种，其中以 β-胡萝卜素最为常见：

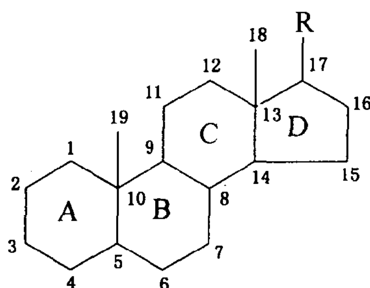



它广泛存在于动物的肝脏、乳汁和植物的叶、花和果实中。因其在人的肝脏或大肠内受酶作用可分解成维生素 A，所以可用作药物治疗维生素 A 缺乏症，如夜盲症等。它还可用作奶油、人造奶油的食用色素，也可用作其它食品添加剂。

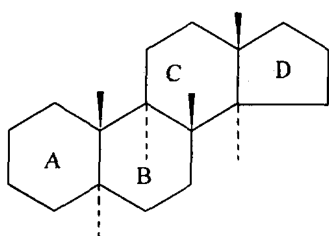
# 19.2 甾体化合物

甾体化合物又叫类固醇化合物(steroid)，是一类具有环戊烷骈多氢非母核的有机化合物，

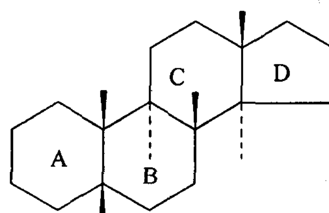
它们广泛存在于动、植物体内，对动、植物的生命活动起着极其重要的调节作用。




甾体化合物具有四个环系和多个取代基，几乎所有这类化合物的 C 10和 C 13处的侧链都是甲基，称为角甲基，而在 C 17位常有一个含氧的功能基或一个碳链。这样的分子中含有多个手性碳原子，立体化学比较复杂，从理论上讲，它应含有许多个立体异构体，但就目前所知，天然甾体化合物都只有两种构型，即只在 A 环和 B 环间有顺反异构现象，而 B 环和 C 环、C 环和 D 环之间只以反式互相稠合：

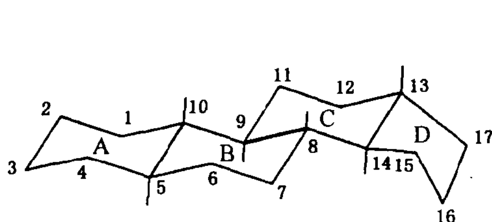



A、B 反式

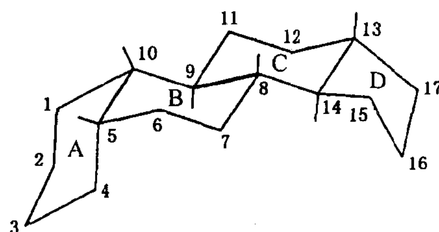



A、B 顺式

构象式为：

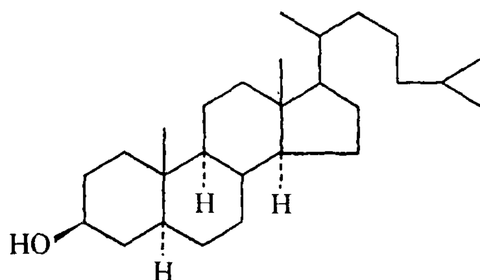



5α 系

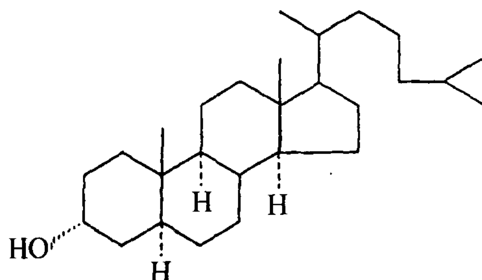



5β 系

异构体少的原因可能是由于多个环并联在一起而相互制约的结果。在反式和顺式两种光学异构体中，只有 C-5 原子的构型不同，因此二者是一对差向异构体，是 C-5 的差向异构体。从构型看，与母核相连的基团可以在环平面之前也可以在环平面之后，一般将前者称为 $\beta$ 构型，而将后者称为 $\alpha$ 构型。例如胆甾烷只有两种构型，即 5$\alpha$-胆甾烷和 5$\beta$-胆甾烷。5$\alpha$-胆甾烷-3-醇有两种异构体：




5α-胆甾烷-3β-醇




5α-胆甾烷-3α-醇

甾体化合物的命名比较复杂，通常采用与其来源或生理作用有关的俗名，如胆甾醇、胆酸、麦角固醇等。

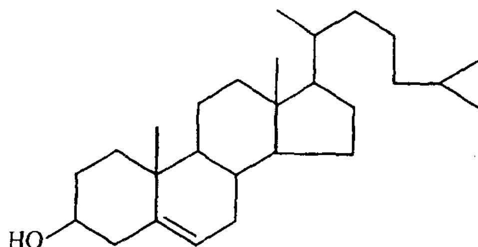
按甾体化合物的来源及生理功能一般可将其分为甾醇、胆汁酸、甾体激素、甾体生物碱及甾体皂苷等几种类型，甾体生物碱及甾体皂苷是制备甾体类药物的原料。

## 19.2.1 甾醇

亦称固醇，是甾体化合物中的一大类，一般以游离状态或高级脂肪酸酯形式存在于动物体内(如胆固醇)，或以苷的形式存在于植物组织中(如麦角甾醇等)。

### 19.2.1.1 胆甾醇

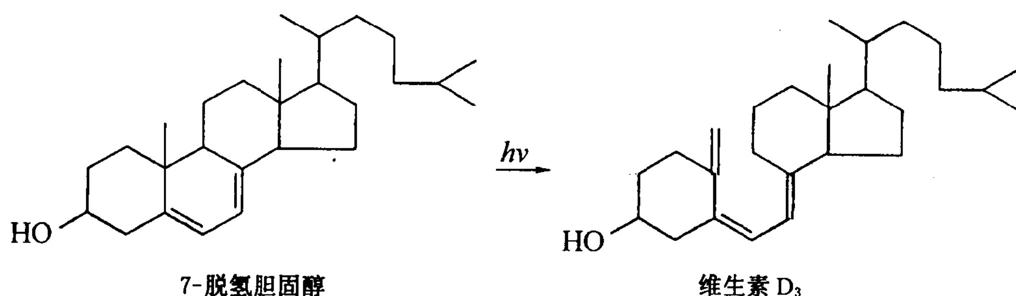
亦称胆固醇，片状结晶，含一分子结晶水，加热至 70～80 ℃时失去结晶水。无水物熔点 148.5 ℃，$[\alpha]_D^{20} = -31.5°$(C=2%，乙醚)。




胆固醇以游离态或高级脂肪酸酯形式存在于动物的血液、脑和脊髓中，一个 80 kg 重的人体内约含有 240 g 胆甾醇，其生理作用还不十分清楚，但可转变为多种类固醇物质，如维生素 D、胆酸及甾体激素等。如人体内胆固醇的代谢发生障碍，或从食物中吸取的胆固醇太多，血液中胆固醇的含量就会超标而从血液中沉积出来，使血管变细而减少血液流动量，造成高血压，是动脉粥样硬化的病因之一。另外，胆固醇在胆汁中含量过高也会形成沉淀，堵塞胆汁的正常流动，引起黄疸。

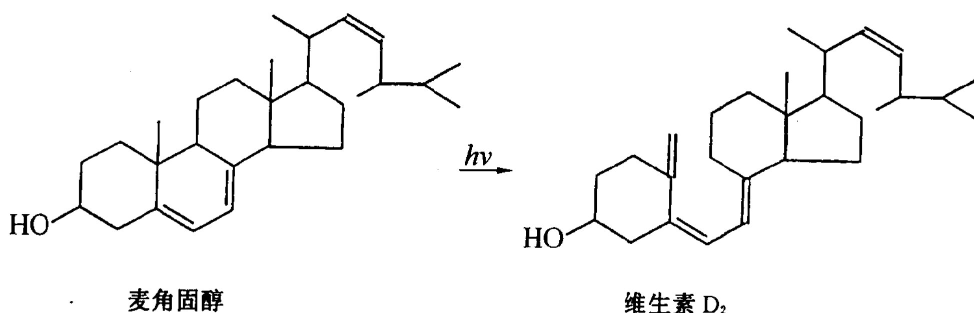
### 19.2.1.2 7-脱氢胆固醇、麦角固醇和维生素 D

胆固醇分子中 $C_7$ 和 $C_8$ 两个碳原子上各去掉一个氢原子就得到 7-脱氢胆固醇。它存在于人体皮肤中，当受太阳光线照射时就转变为维生素 $D_3$：




7-脱氢胆固醇　　　　维生素 $D_3$

麦角甾醇存在于麦角、酵母中，目前工业上主要从酵母中分离提取，是制造维生素 $D_2$ 的原料，在紫外光作用下即转变为维生素 $D_2$：

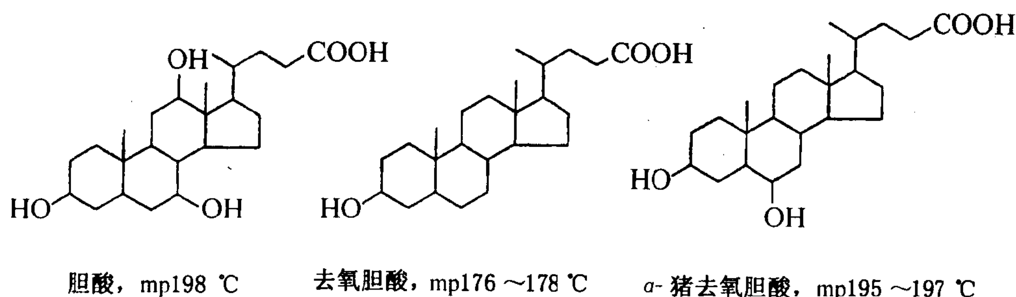



麦角固醇　　　　维生素 $D_2$

维生素 D 亦称“抗佝偻病维生素”，属脂溶性维生素，是一类抗佝偻病物质的总称，主要有维生素$D_2$和维生素$D_3$。儿童缺乏维生素 D 时会导致佝偻病，成人缺乏时则患骨软化病。食用鱼肝油、肝脏、蛋类等可防治维生素 D 缺乏症。

## 19.2.2 胆汁酸

是多种胆酸(cholic acid)的总称，主要有胆酸、去氧胆酸、猪去氧胆酸等。




胆酸，mp198 ℃　　去氧胆酸，mp176 ~178 ℃　　α-猪去氧胆酸，mp195 ~197 ℃

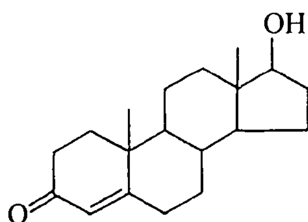
胆酸以甘氨酸、牛黄酸的酰胺形式存在于脊椎动物的胆汁中，可由牛胆汁提取液经水解制得。其生理作用是使脂肪乳化，从而易于吸收和分解，并使胰酶活化。临床上用于治疗因胆汁分泌不足而引起的疾病，对肝炎也有一定的疗效。胆酸经氧化后生成去氢胆酸，可治疗胆道炎和胆结石等症。

## 19.2.3　甾体激素

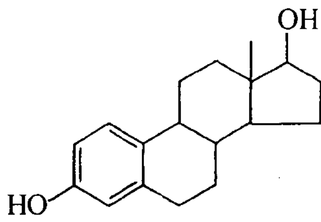
激素(hormone)亦称“内分泌”、“荷尔蒙”，是由生物体内某一器官所产生，通过体液或细胞外液运送到特定作用部位并引起特殊的调节控制作用的一类有机化合物。主要通过调控生化反应速度来达到协调机体内各部的整合作用。哺乳动物的激素包括肾上腺素、促肾上腺激素、促卵泡激素、生长激素、促黄体激素、胰岛素、甲状腺素、催产素、催乳激素和丘脑激素等。植物激素如生长素、细胞分裂素等。许多激素制剂及人工合成产物在医学及农业上有重要用途。

### 19.2.3.1　性激素

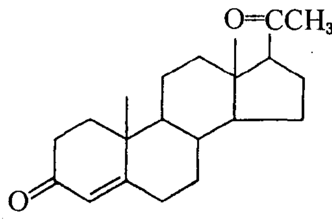
性激素有雄性激素和雌性激素之分。雄性激素(male hormone)是具有促进雄性器官成熟和副特征发育并维持其正常功能的一类激素；雌性激素(female sex hormone)是人和动物卵巢分泌的一种激素，有雌激素和孕激素两类。



睾丸酮
(testosterone)



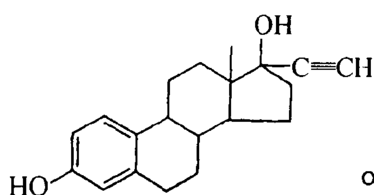
雌二醇



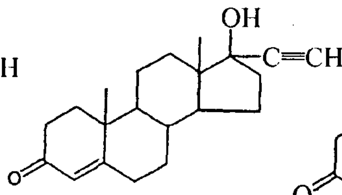
黄体酮

睾丸酮亦称“睾丸素”，是由睾丸间隙细胞分泌的一种雄性激素，能促进人和动物雄性器官和副性征的正常发育、精子成熟，以及促进机体的蛋白质合成代谢，使肌肉发达。它在体内不稳定，作用不能持久，所以临床上使用它的较稳定的衍生物，如其丙酸酯和庚酸酯的复合制剂可用于肌肉注射。

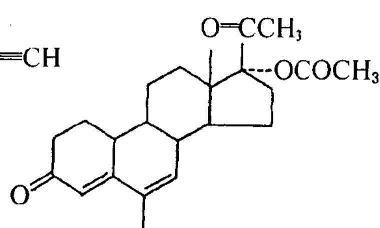
黄体酮(或称孕甾酮)是雌性激素之一，是卵巢中黄体的分泌物，其生理作用是使受精卵在子宫中发育，临床中用于治疗习惯性流产和月经不调等症。同时它也具有抑制脑垂体促性腺素分泌的作用，使卵巢得不到促性腺素的作用，阻止了排卵，因而可用于避孕。事实上，人工合成的许多性激素类似物都能阻碍或干扰女性的排卵周期，因而用作避孕药。如现在使用的炔雌醇、炔诺酮、甲地孕酮等。



炔雌醇



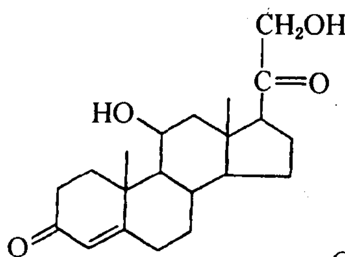
炔诺酮



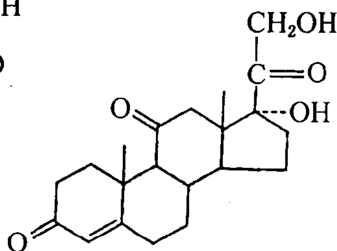
甲地孕酮

### 19.2.3.2　肾上腺皮质激素

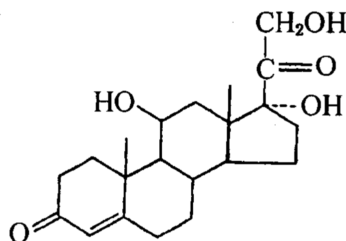
肾上腺皮质激素(adrenal cortical hormone)是肾上腺皮质分泌的激素的总称,主要有皮质醇、皮质酮、醛甾酮、11-$\beta$-羟雄烯二酮和脱氢表雄酮等。它们的分泌受脑下垂体前叶的促肾上腺皮质激素的调节,具有调节体内电解质和水分平衡以及调节糖和蛋白质代谢等的作用,为维持生命所必需。具有抗炎症和抗过敏的作用,医药上常用的可的松、氢化可的松和强的松等由人工合成:



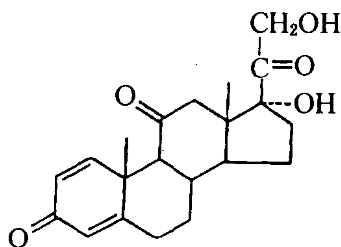
皮质酮



可的松



氢化可的松

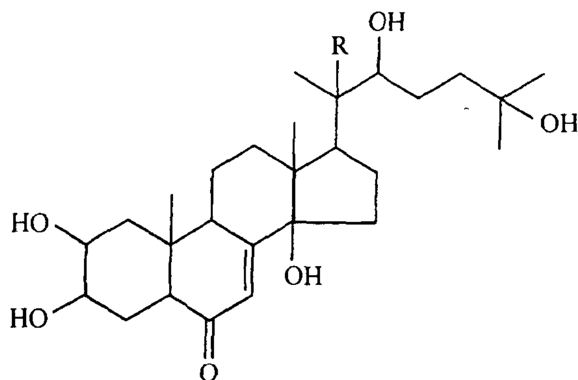


强的松

这些化合物以及它们的衍生物都具有很强的促进糖代谢或促进电解质代谢的作用。

### 19.2.3.3　昆虫蜕皮激素

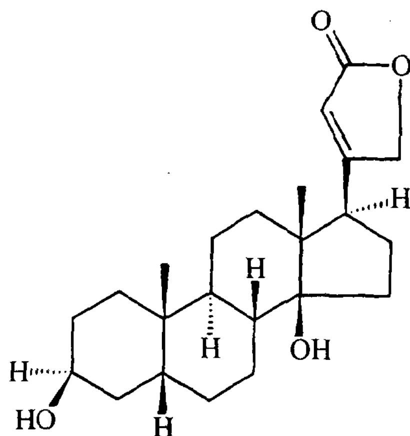
昆虫蜕皮激素(ecdysone,符号 MH)是由昆虫前胸腺所分泌的一类激素,具有控制昆虫变态,促昆虫蜕皮和化蛹的功能。主要有 $\alpha$-MH 和 $\beta$-MH 两种,从家蚕、柞蚕中得到的为 $\alpha$-MH,而从虾、蟹等甲壳类动物中得到的为 $\beta$-MH。不少植物如苋科植物、柞桑中都有发现,目前主要由植物中提取,用于养蚕业中,使蚕体发育正常。




## 19.2.4 甾体皂苷

皂苷(saponin)又称“皂角苷”、“皂素”、“苷草苷”等，是植物界(蔷薇科、石竹科、薯蓣科等)分布很广的一类结构复杂的苷类化合物(配糖物)。其水溶液能生成持久的类似肥皂液的泡沫，故名。按皂苷水解后生成的皂苷元的基本化学结构的不同，可以将其分为两类，一类是三萜皂素(存在子皂根、皂皮中)，另一类即为甾体皂素，后者主要存在于毛地黄族植物中，具有强心作用，故名强心苷。

最重要的强心苷是由毛地黄的叶中得到的毛地黄毒苷，它水解后可得到糖(如毛地黄毒糖和葡萄糖等)和几种甾醇类化合物，后者是配基，毛地黄毒配基就是其中的一种。



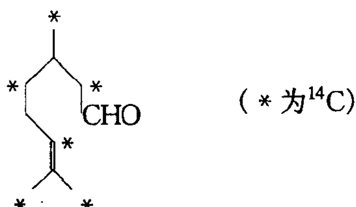

毛地黄毒配基

它能使心脏跳动速度减慢，但强度增加，因而可用作强心剂。

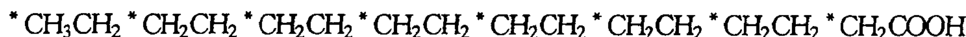
# 19.3 萜类和甾体化合物的生物合成

所谓生物合成(biosynthesis)是指生物体通过一系列酶的代谢活动将摄入的物质进行“生化反应”，合成自身组织和分泌物的作用。准确阐明生物体内的各种天然产物的形成过程是当

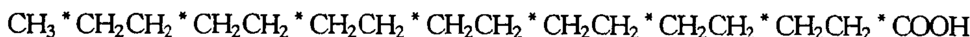
前有机化学研究的重要领域之一。我们目前所获得的这方面的知识主要是依赖于同位素跟踪技术。例如，用$^{14}CH_3COOH$注入柠檬桉中，一定时间后发现，在桉树体内生成了香茅醛，其分子中$^{14}C$和$^{12}C$是间隔排列的。




如果把$^{14}CH_3COOH$注入到生物体内，所得的油脂（如软脂酸）为：

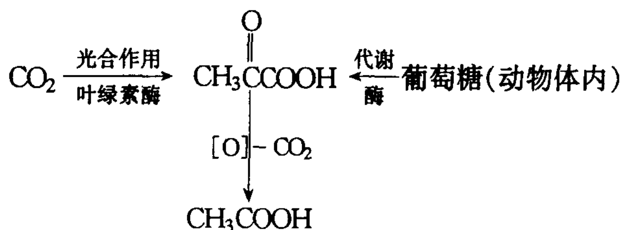

$^*CH_3CH_2{}^*CH_2CH_2{}^*CH_2CH_2{}^*CH_2CH_2{}^*CH_2CH_2{}^*CH_2CH_2{}^*CH_2CH_2{}^*CH_2COOH$

如用$CH_3\overset{*}{C}OOH$，则得到：

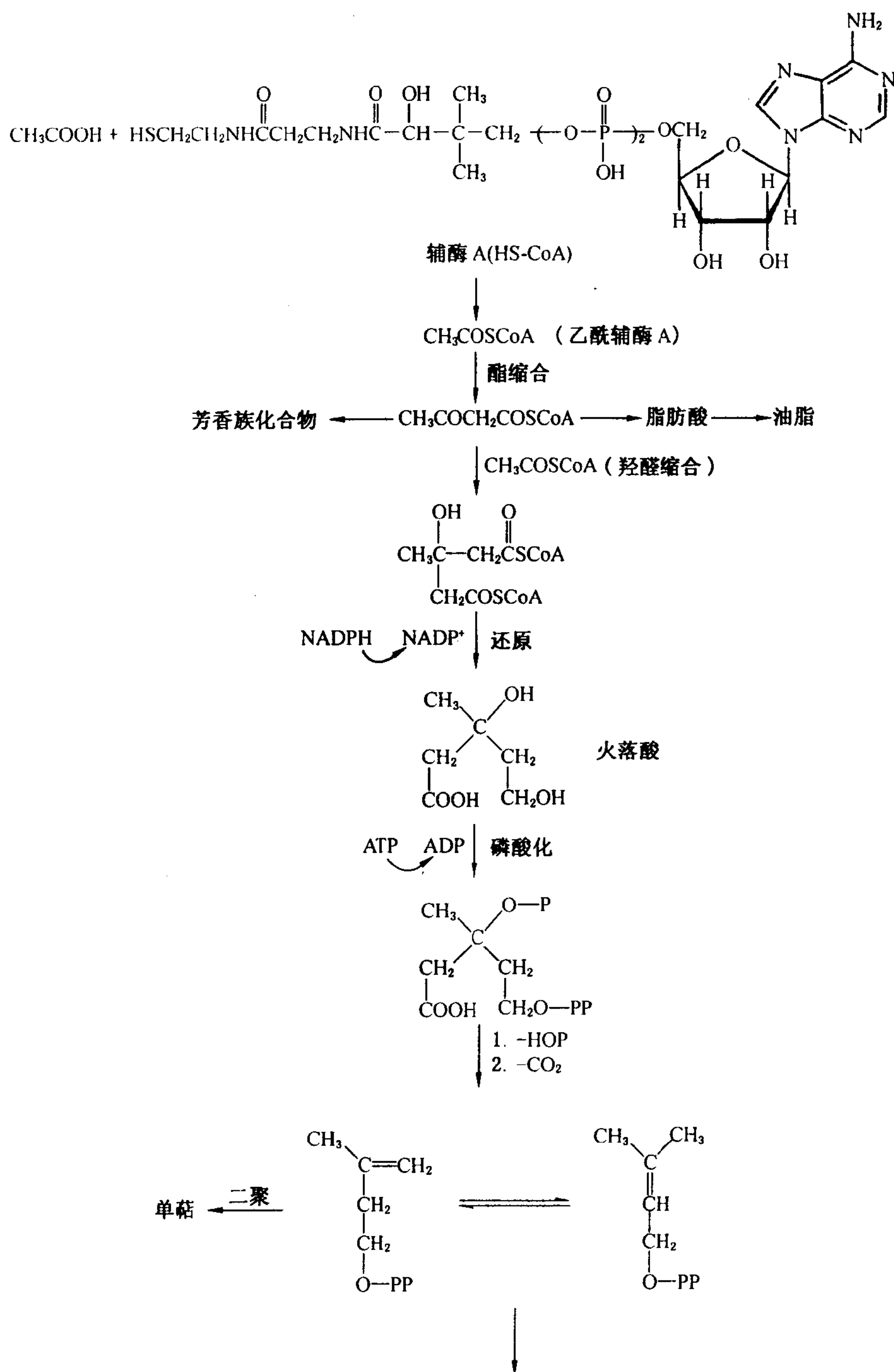

$CH_3{}^*CH_2CH_2{}^*CH_2CH_2{}^*CH_2CH_2{}^*CH_2CH_2{}^*CH_2CH_2{}^*CH_2CH_2{}^*CH_2CH_2{}^*COOH$

这就证明了萜类和油脂等天然产物在生物体内确是由醋酸合成的，所以这样的化合物称为醋源化合物。下面我们简单地描述萜类和甾体化合物的生物合成过程。

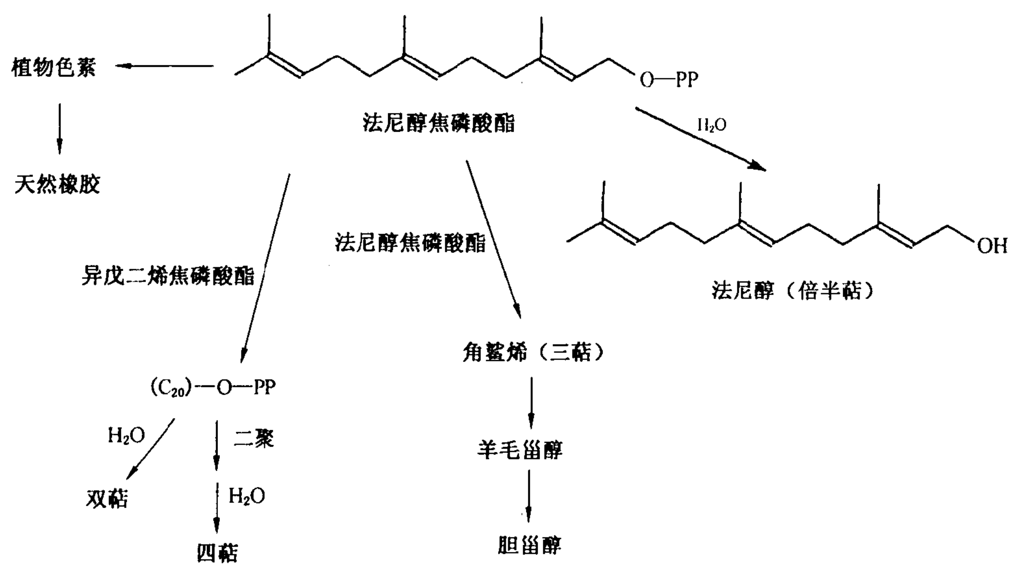
丙酮酸是植物光合作用或动物体内糖代谢过程中生成的中间产物，在生物体内它被氧化脱羧生成醋酸：




醋酸与辅酶A上的巯基缩合得到乙酰辅酶A，后者在一系列酶的作用下，形成各种醋源化合物：



CH₃COOH + HSCH₂CH₂NHCCH₂CH₂NHC—CH—C—CH₂ (O—P)₂ OCH₂
辅酶 A(HS-CoA)
CH₃COSCoA （乙酰辅酶 A）
酯缩合
芳香族化合物
CH₃COCH₂COSCoA
脂肪酸
油脂
CH₃COSCoA（羟醛缩合）
NADPH
NADP⁺
还原
火落酸
ATP
ADP
磷酸化
1. -HOP
2. -CO₂
单萜
二聚


植物色素
O—PP
法尼醇焦磷酸酯
$H_2O$
天然橡胶
法尼醇焦磷酸酯
OH
异戊二烯焦磷酸酯
法尼醇（倍半萜）
角鲨烯（三萜）
$(C_{20})$—O—PP
$H_2O$
二聚
羊毛甾醇
双萜
$H_2O$
四萜
胆甾醇